

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA



TESIS DOCTORAL

**Contenido mineral en dientes temporales de niños nacidos
pretérmino como biomarcador del estatus mineral**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

Lara Vivero Couto

DIRECTORAS

Elena María Planells del Pozo
Paloma Nieves Planells del Pozo

Madrid

Universidad Complutense de Madrid

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Departamento Especialidades Clínicas Odontológicas



Contenido mineral en dientes temporales de niños nacidos pretérmino como biomarcador del estatus mineral

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Lara Vivero Couto

DIRECTORES:

Dra. Elena María Planells del Pozo

Dra. Paloma Nieves Planells del Pozo

Madrid, 2020

Agradecimientos

Me gustaría expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que han hecho posible esta Tesis Doctoral:

A la Dra. Paloma Planells, por haber sido mi apoyo desde mis principios en la odontopediatría y en la investigación. Por haberme inculcado la pasión por la odontopediatría y por los niños con necesidades especiales.

A la Dra. Elena Planells, por su paciencia y dedicación. Por haber confiado en mí para este proyecto.

Al Hospital Universitario San Cecilio por haber facilitado este estudio. Al Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS) por financiarlo. A los niños que han participado y a sus familias.

A los profesores y compañeros que me he encontrado a lo largo de mi vida académica y profesional y que me han enseñado a ser mejor profesional y mejor persona.

A mis padres, Alfredo y Salomé, y a mis hermanas, Carola y Claudia, por haberme apoyado en todos mis proyectos.

A José David, por estar a mi lado en mis momentos buenos y no tan buenos.

A mis suegros, Práxedes y José y a mis cuñados, María y Javier, por haberme hecho sentir en familia desde el principio.

A mis amigos, por haber estado ahí.

A Brais y a sus padres, que nos han enseñado a luchar teniendo todo en contra. Y a Triana, por devolvernos la esperanza.

Índice

	Pág.
Índice de tablas	11
Índice de figuras	12
Lista de abreviaturas	13
Resumen	14
Abstract	16
 Introducción y antecedentes	 18
○ Crecimiento normal del niño a nivel intrauterino	20
▪ Periodo embrionario	20
– Estructuras derivadas del ectodermo	21
– Estructuras derivadas del mesodermo	21
– Estructuras derivadas del endodermo	22
– Etapas del desarrollo embrionario	23
▪ Periodo fetal	23
○ Odontogénesis de los dientes deciduos	24
▪ Dentinogénesis	26
▪ Amelogénesis	27
○ Parto antetérmino: Consecuencias sistémicas	28
▪ Secuelas respiratorias	30
▪ Secuelas neurológicas	31
▪ Secuelas oftalmológicas	32
▪ Secuelas cardiovasculares	32
▪ Secuelas gastrointestinales	33
▪ Secuelas inmunológicas	33
▪ Secuelas metabólicas y endocrinas	34
▪ Secuelas hematológicas	35
○ Consecuencias del parto prematuro sobre el crecimiento, desarrollo y composición corporal	35

▪ Composición corporal	35
▪ Repercusiones en los parámetros antropométricos	36
○ Parto antetérmino: Consecuencias orofaciales	38
▪ Alteraciones craneofaciales asociadas a la intubación	38
▪ Maloclusiones	39
▪ Defectos estructurales en dentición temporal	41
▪ Defectos estructurales en dentición permanente	42
▪ Composición y estructura dentaria	43
▪ Riesgo de caries	43
▪ Desarrollo y erupción dentaria	44
▪ Tamaño dentario	45
▪ Otras manifestaciones orales	46
○ Composición mineral dentaria como biomarcador del estatus nutricional	47
Justificación, Hipótesis y Objetivos	52
○ Justificación	53
○ Hipótesis	54
○ Objetivos	54
Pacientes y metodología	57
○ Revisión bibliográfica	58
○ Obtención de la muestra	60
○ Recogida de datos	62
1. Parámetros antropométricos	62
2. Contenido mineral dentario	63
3. Medidas antropométricas	64
4. Análisis estadístico	66
Resultados	68
○ Resultados de la revisión sistemática	69

1. Maloclusiones	71
2. Defectos de esmalte en dentición temporal	71
3. Defectos de esmalte en dentición permanente	71
4. Composición y estructura dentaria	72
5. Riesgo de caries	72
6. Cronología del desarrollo y la erupción dentaria	72
7. Tamaño dentario	73
8. Otros temas de estudio	73
○ Resultados del estudio	73
1. Características generales de la muestra	73
2. Estudio de los parámetros antropométricos	74
3. Contenido mineral dentario	80
4. Diferencias por sexo	81
• Parámetros antropométricos por sexo	81
• Contenido mineral dentario por sexo	82
5. Variables perinatales	82
▪ Relación de la edad gestacional y el peso al nacer con el contenido mineral dentario en los pacientes del estudio	82
▪ Relación de la edad gestacional y el peso al nacer con los parámetros antropométricos en los individuos del grupo estudio	82
6. Correlación entre las concentraciones minerales en dientes temporales y los parámetros antropométricos en el total de la muestra	83
Discusión	85
○ Muestra	87
○ Métodos	89
○ Comparación de los parámetros antropométricos	90
○ Estudio comparativo del contenido mineral dentario entre grupos	94

○ Variables perinatales	97
○ Correlación entre las concentraciones minerales en dientes temporales y los parámetros antropométricos	98
○ Aplicación clínica y posibilidades de extrapolación de los resultados	99
○ Limitaciones y consideraciones de cara a futuros estudios	100
Conclusiones	102
Referencias bibliográficas	105
Anexo I: Datos extraídos en la revisión sistemática	118
Anexo II: Evaluación de la calidad de los estudios incluidos en la revisión sistemática	129

Índice de tablas

Tabla 1: Características antropométricas de los pacientes y controles del estudio.

Tabla 2: Estudio comparativo de los parámetros antropométricos en ambos grupos.

Tabla 1: Estudio comparativo de las concentraciones de los minerales en ambos grupos.

Tabla 4: Comparación de los parámetros antropométricos talla, peso e IMC en las diferentes investigaciones.

Tabla 5: Características antropométricas de los pacientes en diferentes estudios.

Índice de figuras

Figura 1: Diagrama de flujo de la revisión de la literatura.

Figura 2: Parámetros antropométricos de los pacientes y controles del estudio según el peso y la altura.

Figura 3: Parámetros antropométricos de los pacientes y controles del estudio según los pliegues cutáneos.

Figura 4: Parámetros antropométricos de los pacientes y controles del estudio según las mediciones en brazo.

Figura 5: Concentración media de cada uno de los elementos estudiados en ambos grupos

Figura 6: Parámetros antropométricos talla, peso e IMC en las diferentes investigaciones.

Figura 7: Parámetros antropométricos en los diferentes estudios.

Lista de abreviaturas

- Continuous Positive Airway Pressure (CPAP).
- Hipomineralización Incisivo-Molar (HIM).
- Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS).
- Organización Mundial de la Salud (OMS).
- Pliegue cutáneo tricipital (PCT).
- Pliegue cutáneo bicipital (PCB).
- Pliegue subescapular (PS).
- Pliegue suprailíaco (PSp).
- Circunferencia del brazo (CB).
- Índice de Masa Corporal (IMC).
- Área Total del Brazo (ATB).
- Circunferencia muscular del brazo (CMB).
- Área muscular del brazo (AMB).
- Área grasa del brazo (AGB).
- Porcentaje de grasa del brazo (PGB).
- Calcio (Ca).
- Fósforo (P).
- Hierro (Fe).
- Magnesio (Mg).
- Cinc (Zn).
- Cobre (Cu).
- Espectrofotometría de Absorción Atómica de Llama (FAAS).
- Medical Subject Headings (MeSH).
- Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).

Resumen

Introducción: El parto prematuro es aquel que tiene lugar antes de la semana 37 de gestación. El nacimiento de estos niños en un momento inmaduro de su desarrollo va a conllevar la aparición de secuelas y complicaciones, pudiendo repercutir en su crecimiento y desarrollo futuros. Entre otros, se ha observado en estos niños, una tendencia a un desarrollo somático con un mayor porcentaje de masa grasa que en los niños nacidos a término. Por otra parte, en relación a los tejidos duros dentarios, se han apreciado diferencias en la formación de los dientes temporales, afectando a su mineralización y a su composición química. El objetivo de este trabajo parte del interés en la búsqueda de la interrelación entre estos dos parámetros, evaluando el potencial uso del diente temporal como un biomarcador del crecimiento, desarrollo y composición somática del niño nacido en condiciones de prematuridad.

Material y métodos: Se ha reclutado una muestra de un total de 55 niños. De ellos, 30 nacieron en condiciones de prematuridad (grupo casos, GP) y 25 a término (grupo control, GC). Las edades en ambos grupos, se encuentran comprendidas entre 6 y 8 años de edad en el momento del estudio. Tras la pertinente selección de la muestra se evaluaron por parte del equipo multidisciplinar, los parámetros antropométricos de cada sujeto, para determinar su desarrollo y composición corporal. Cada uno de los participantes aportó diferentes muestras de diente temporal exfoliado, descartándose los que presentaban anomalías de estructura evidentes, lesiones de caries o restauraciones. Se evaluaron en todos ellos, las concentraciones de minerales clave en la formación dentaria, como son calcio, hierro, magnesio, zinc y cobre, mediante espectrofotometría de absorción atómica de emisión. También se analizó el contenido de fósforo mediante el método de Fiske-Subbarow. El análisis estadístico se realizó empleando el software SPSS 25.0 y los test de la t de Student y de correlación de Pearson.

Resultados: Al comparar el contenido mineral dentario en ambos grupos, el GP mostró unas concentraciones significativamente menores de calcio, fósforo, hierro y magnesio. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos para el contenido de zinc y de cobre. En cuanto a los parámetros antropométricos, los niños prematuros presentaron un mayor índice de masa corporal (IMC) y un mayor porcentaje de masa grasa. En el grupo GP, el calcio, el fósforo, el hierro y el magnesio se han correlacionado con varios de los parámetros antropométricos estudiados, como los pliegues cutáneos tricipital, braquial, subescapular y suprailíaco, así como el área grasa del brazo.

Conclusión: El contenido de minerales como el calcio, fósforo, magnesio y hierro del diente deciduo, podrían considerarse como potenciales biomarcadores de composición corporal y por consiguiente, de estatus nutricional del niño nacido en condiciones de prematuridad.

Abstract

Introduction: Preterm birth is defined as birth occurring before the 37th week of pregnancy. These children are born in earlier stages of their development. This fact will be responsible for several sequels and complications affecting their growth and development. Preterm children have shown a tendency for a higher proportion of fat mass when compared to at-term children. In addition to that, differences have been reported regarding deciduous teeth odontogenesis, affecting their mineralization and their chemical composition. The aim of this work is to study the relationship between these two factors, evaluating the potential application of deciduous teeth as a biomarker for growth, development and body composition in preterm children.

Material and methods: 30 preterm children and 25 children born at term were included in the present study. The children were 6 to 8 years old when the study was conducted. Each participant gave one exfoliated deciduous tooth. Teeth showing enamel defects, caries or restorations were excluded. In these samples, calcium, iron, magnesium, zinc and copper concentrations were measured using atomic absorption spectrophotometry. Phosphorus content was determined using Fiske-Subbarow colorimetric method. After that, a multidisciplinary team measured several anthropometric parameters to determine the childrens' development and body composition. Statistical analysis was carried out using software SPSS 25.0 and Student t-test for independent samples and Pearson's correlation test.

Results: Study group shown statistically lower concentrations of calcium, phosphorus, iron and magnesium. No statistically significant differences were found for zinc and copper content. Regarding anthropometric parameters, preterm children had higher BMI, thicker skinfolds and higher fat area and fat proportion of the arm. Calcium, phosphorus, iron and magnesium were correlated with several of the studied anthropometric parameters. More importantly, phosphorus and magnesium shown a

negative correlation with a number of anthropometric measurements indicating a higher proportion of fat mass, such as biceps and subscapular skinfolds.

Conclusions: Deciduous teeth mineral content, specifically phosphorus and magnesium concentrations, might be a potential biomarker for growth, development and body composition in children born preterm.

Introducción y antecedentes

Introducción y antecedentes

Desarrollo intrauterino

Se denomina crecimiento intrauterino a aquel que tiene lugar entre la fecundación y el momento del parto. El conocimiento del desarrollo normal a nivel intrauterino es de gran importancia para comprender y valorar las secuelas derivadas de un parto pretérmino.

En la **semana posterior a la fecundación**, el blastocisto se implanta en el estroma del endometrio. En los días posteriores a esta implantación, se produce una erosión en el endotelio de los capilares de la madre, lo que propicia el establecimiento de una circulación primitiva entre el útero y la placenta (1).

Al alcanzar la **segunda semana** de gestación, la masa celular interna o embrioblasto va a formar el disco germinativo bilaminar, que se divide en epiblasto e hipoblasto. Del primero va a derivar la cavidad amniótica, mientras que el engrosamiento del hipoblasto dará origen a la lámina precordial, que se situará en el emplazamiento en el que, en un futuro, se desarrollará el cráneo (2).

En la **tercera semana** del embarazo, el epiblasto va a dar lugar a las tres capas germinativas del embrión (el endodermo, el ectodermo y el mesodermo), de las que derivarán los demás tejidos del organismo. Este proceso se denomina gastrulación (1), (2).

Al mismo tiempo, se va a formar la notocorda, que constituirá la base para el desarrollo del esqueleto axial. Además, se desarrollará un sistema circulatorio primitivo, el sistema veloso, que va a suministrar al embrión nutrientes y oxígeno (1).

Periodo embrionario

Al finalizar la tercera semana da comienzo el periodo embrionario o de organogénesis, que durará hasta la octava semana de gestación. Durante esta etapa van a desarrollarse los principales sistemas y estructuras del organismo del embrión (1).

Estructuras derivadas del ectodermo

El ectodermo localizado alrededor de la notocorda va a sufrir un engrosamiento, del que derivará la placa neural. Con la inducción, esta placa neural comenzará un proceso de neurulación, en el que la placa neural se va a alargar hacia la línea primitiva. Sus bordes van a ascender, originando dos pliegues con un surco (surco neural) entre ellos (1).

Estos pliegues continúan elevándose y aproximándose a la línea media, hasta llegar a fusionarse, dando lugar al tubo neural, que se encuentra en el cuello del embrión.

Al final de este proceso de neurulación, se puede definir un sistema nervioso formado por una médula espinal primitiva, con dilataciones en el área cefálica o vesículas cerebrales (1).

Al mismo tiempo, las células del borde lateral van a originar la cresta neural, mientras que en la región cefálica se forman la placoda auditiva y la placoda del cristalino, que se desarrollarán formando las vesículas auditivas y el cristalino (1).

Por lo tanto, la capa ectodérmica va a dar lugar a las siguientes estructuras:

- Sistema nervioso.
- Epitelio sensorial de ojos, nariz y oídos.
- Hipófisis.
- Glándulas mamarias.
- Glándulas subcutáneas.
- Epidermis.
- Pelo y uñas.
- Esmalte dentario.

Estructuras derivadas del mesodermo

El mesodermo se puede dividir en tres partes:

- Mesodermo paraaxial. Va a dar lugar a somitómeros, que se sitúan alrededor de la médula espinal y de la notocorda. A partir de la pared dorsal del mesodermo paraaxial se formará el miotoma, que dará lugar a las células musculares (1). Una vez se ha formado el miotoma, las células del mesodermo paraaxial originarán, bajo el ectodermo, la dermis, el tejido subcutáneo y el esclerotoma, a partir del cual se van a desarrollar los tejidos óseo y cartilaginoso.

- Mesodermo intermedio. A partir de esta capa germinativa van a desarrollarse los nefrotomas y el cordón nefrógeno, que formarán las unidades excretoras del aparato urinario y las gónadas.
- Mesodermo visceral. Se unirá al endotelio embrionario para formar la pared intestinal. Por otra parte, dará origen a las membranas serosas, a partir de las cuales se formará la mucosa de las cavidades cardíaca, pleural y peritoneal (1). Por último, las células de esta capa germinativa se van a transformar en angioblastos, que se consideran el origen de los vasos sanguíneos (1).

En resumen, a partir del mesodermo se van a originar:

- Tejidos de sostén (tejido conectivo, hueso y cartílago).
- Músculos.
- Gónadas, riñones y glándulas suprarrenales.
- Células sanguíneas y linfáticas.
- Paredes del corazón y de los vasos sanguíneos y linfáticos.
- Bazo (1).

Estructuras derivadas del endodermo

Al crecer en longitud el sistema nervioso central del embrión, se va a formar el plegamiento cefalocaudal, además del intestino anterior y posterior, derivados de la capa germinativa endodérmica (1).

El intestino anterior se encuentra en la porción cefálica, donde también puede distinguirse la membrana bucofaríngea, que deriva a su vez del ectodermo y del endodermo. Esta membrana va a desaparecer al comenzar la cuarta semana de gestación, dando lugar a una comunicación entre el intestino y la cavidad amniótica. En el otro extremo, el ectodermo y el endodermo van a formar la membrana cloacal, al final del intestino posterior (1).

Así, las estructuras derivadas del endodermo comprenden:

- Parénquima del hígado, del páncreas, de la tiroides y de la paratiroides.
- Epitelio de la vejiga y la uretra.
- Revestimiento epitelial de la trompa de Eustaquio, de la cavidad timpánica y del aparato respiratorio.
- Estroma de amígdalas y timo (1).

Desarrollo del embrión

En la cuarta semana de gestación, la primera de la etapa embrionaria, la cabeza y la cola se van a plegar, por lo que el embrión adquiere una forma de C. Van a formarse los arcos faríngeos y se iniciará el desarrollo de las extremidades superiores e inferiores, así como los principales sistemas, especialmente el sistema cardiovascular. En la siguiente semana va a apreciarse un gran crecimiento de la cabeza. El segundo arco faríngeo también va a experimentar un crecimiento muy rápido, gracias al cual se va a formar el seno cervical. En la sexta semana va a comenzar el desarrollo de manos y dedos. También se van a formar los montículos auriculares, el meato acústico externo y el pigmento de la retina. Durante la séptima semana de gestación, el intestino primitivo y el saco vitelino van a desarrollarse hasta originar el tallo vitelino. También es en esta semana en la que da comienzo la osificación de los huesos de los brazos. En la última semana de este periodo, comenzarán a osificarse los huesos de las extremidades inferiores y se separarán los dedos de las manos. Además, va a desarrollarse el plexo vascular del cuero cabelludo y van a apreciarse las primeras diferencias sexuales en los genitales externos, pudiendo, en algunos casos, determinarse el sexo del embrión en este momento (1).

Periodo fetal

Esta etapa tiene lugar en el periodo comprendido entre la novena semana de desarrollo intrauterino y el parto, en el cual se considera finalizado el desarrollo intrauterino. Durante este periodo, el feto va a experimentar un crecimiento muy rápido, así como una maduración de las estructuras que se han formado durante la fase embrionaria. Por el contrario, el crecimiento de la cabeza va a verse decelerado en comparación con el crecimiento del resto del cuerpo del feto. Durante el tercer mes, se pueden identificar unos rasgos faciales similares a los del bebé humano. Además, va a verse un alargamiento de las extremidades hasta llegar a una longitud proporcional a la del resto del cuerpo. En esta fase, los genitales externos se encuentran lo suficientemente desarrollados como para intuirse el género del feto en una ecografía. En los meses cuatro y cinco, va a observarse un rápido crecimiento longitudinal. Al final del quinto mes, la madre puede percibir con claridad los movimientos del feto, que habrá alcanzado los 15 centímetros de longitud. A partir de esta etapa, especialmente en los

dos últimos meses de gestación, va a depositarse grasa en las capas subcutáneas, dando lugar a un contorno corporal más redondeado. En el momento del parto, tras el noveno mes, el feto habrá alcanzado un peso de entre 3.000 y 3.400 gramos y una longitud de 50 cm (2).

Formación de los dientes deciduos

La odontogénesis es el proceso con el que se desarrollan los dientes temporales y permanentes. Esta formación comienza en la sexta semana de gestación, en la cual las células mesenquimales van a estimular al ectodermo, cuyas células epiteliales proliferarán, originando la lámina dentaria. En la semana ocho se pueden observar claramente los gérmenes de los diferentes dientes temporales. Durante esta etapa, denominada de yema, la lámina dentaria va a aumentar en grosor y a invaginarse en el interior del mesénquima en el cual se localizan las células ectomesenquimales, formadas a partir de la cresta neural (1), (3), (4).

En la decimoprimera semana de gestación, la yema crece y su forma pasa a ser cóncava, por lo que esta fase se denomina de casquete o caperuza. Esta fase coincide con una etapa de proliferación histológica, en la cual el órgano del esmalte se comienza a desarrollar a partir de las células epiteliales del ectodermo. Por otra parte, las células mesenquimales dan lugar a la papila dentaria, que formará la pulpa en una etapa posterior. Tras el tercer mes de gestación, en la decimocuarta semana, se inicia la fase de campana, en la que las células sufrirán una diferenciación morfológica e histológica (5).

Tras esta diferenciación, se van a distinguir cuatro capas en el órgano del esmalte, ordenadas del exterior al interior:

- Epitelio externo del esmalte, encargado de filtrar los nutrientes necesarios para la función de los ameloblastos.
- Retículo estrellado, a través del cual llegarán los nutrientes a los ameloblastos.
- Estrato intermedio, en el cual se localizan los capilares por los que los nutrientes llegan a los ameloblastos.

- Epitelio interno del esmalte, a partir del cual se originarán los ameloblastos (6).

Las células del epitelio interno del esmalte se van a diferenciar en ameloblastos gracias a las señales procedentes del mesénquima de la papila dental. Durante su diferenciación, estos ameloblastos van a secretar proteínas del esmalte, por lo que, al completar esta fase de diferenciación, la capa final del esmalte ya ha sido secretada.

A continuación, tiene lugar una transición de estas células hacia la maduración (5). Durante esta fase de la odontogénesis, las células de la papila dentaria se van a diferenciar en odontoblastos, que formarán la predentina secretando fibras de colágeno. En fases más avanzadas del desarrollo dentaria, esta predentina se va a calcificar, transformándose en dentina (6). Este proceso siempre tiene lugar antes de la amelogénesis, ya que el esmalte se va secretando sobre dentina ya formada (5).

Una vez ha finalizado la fase de campana, coincidiendo con el quinto mes de gestación, los odontoblastos y ameloblastos comienzan a depositar tejido mineralizado (6), (7).

La interfase entre epitelio y mesénquima será la capa más superficial de la dentina, en la que, en un futuro, se localizará el límite amelodentinario. Además, el epitelio interno y externo del esmalte que se encuentra en formación van a converger en el límite cervical de la corona, dando lugar a la vaina epitelial de Hertwig, a partir de la cual se formará la raíz del diente (6).

Dentinogénesis

El tejido dentinario supone una gran proporción del tejido total del diente, por lo que de él van a depender la morfología y el tamaño dentario. Además, su módulo de elasticidad permite que el diente pueda recibir impactos sin fracturarse. Un 60% de la dentina es contenido mineral, mientras que un 20% de este tejido supone el contenido orgánico del mismo, formado fundamentalmente por proteínas, como el colágeno tipo I (7).

A partir de las células de la papila dental van a diferenciarse los preodontoblastos, que pasarán a ser odontoblastos y a formar una estructura en empalizada con uniones entre dichas células. Los odontoblastos se van a situar en la zona de la dentina más cercana a la pulpa, con su proceso odontoblástico dirigiéndose en dirección proximal, hacia la unión amelodentinaria (4).

El odontoblasto va a segregar la matriz dentinaria o predentina, cuya composición incluye fundamentalmente las fibras de colágeno. Después de su formación, la predentina se va a mineralizar, dando lugar a la dentina propiamente dicha. Según esto, dentro de la dentinogénesis se puede diferenciar una primera etapa de formación de la predentina y una segunda etapa en la que los cristales de hidroxiapatita son depositados sobre la predentina, que actúa a modo de matriz (6).

En la primera etapa, se liberan unas vesículas desde la prolongación apical de los odontoblastos y desde las prolongaciones de dichas células. Estas vesículas contienen proteínas, entre las que destaca el colágeno. Así, se van a formar unos túbulos dentinarios alrededor de las prolongaciones odontoblásticas que secretan proteínas (5). Entre las fibras de colágeno se encuentran unos núcleos minerales, que se van a desarrollar dando lugar a los futuros cristales de hidroxiapatita (5).

Además del colágeno, en la predentina pueden encontrarse fosfoproteínas, como la fosforina y los proteoclicanos, que van a regular la formación de los cristales de hidroxiapatita (6).

A modo de resumen, en la fase de dentinogénesis se secreta colágeno desde los odontoblastos, dando lugar a la predentina. Esta predentina se va a calcificar, originando una dentina cuya molécula principal son los cristales de hidroxiapatita, que se colocan con el eje paralelo a las fibras de colágeno de la predentina o matriz (6).

Amelogénesis

El esmalte es el tejido con mayor dureza, lo que hace que los dientes tengan una notable resistencia al desgaste y a la fractura (6). Este tejido carece de reparación celular ante un daño, ya que los ameloblastos desaparecen del esmalte al completar su formación. Esto hace que la conservación de la integridad del esmalte dentario sea de especial importancia.

La amelogénesis puede dividirse en dos procesos, separando la señalización celular y la interacción molecular durante la formación de los cristales de hidroxiapatita (8).

Después de que la dentinogénesis dé inicio, los ameloblastos se colocan, unidos por desmosomas entre ellos, siguiendo el límite amelodentinario. Una vez colocados, comienza el estadio secretor, en el cual se pueden diferenciar los procesos de Tomes en el extremo apical de estas células.

Los ameloblastos fabrican en su interior la matriz del esmalte, formada por amelogenina que, posteriormente, liberan en forma de vesículas por su extremo apical. Esta matriz se deposita en el límite amelodentinario, mientras que la fila de ameloblastos se va alejando hacia la superficie, depositando la matriz del esmalte cada vez más alejada del límite amelodentinario (6).

Una vez ha finalizado el depósito de la matriz de proteínas del esmalte, ésta se va a mineralizar, depositándose sobre la misma pequeños cristales de hidroxiapatita, que crecerán hasta dar lugar a los cristales de hidroxiapatita maduros. En el mismo orden que en la fase anterior, la mineralización comienza en el límite amelodentinario y se va desplazando hacia el cuello de la corona dentaria. A lo largo de esta etapa, la amelogenina presente en el esmalte se transforma en enamelinina (5).

La mayor parte de la mineralización del esmalte tiene lugar durante su etapa de maduración, ya que los iones se van a precipitar sobre cristales de hidroxiapatita preexistentes (5).

Durante esta fase de la amelogénesis, la calicreína 4 (KLK-4) y las metaloproteasas de la matriz 20 (MMP-20) van a degradar las proteínas de esmalte remanente, lo que va a favorecer el crecimiento de los cristales de hidroxiapatita y la disminución del pH que acompaña este proceso (9).

En esta misma fase, los ameloblastos van a extraer el agua que se encuentra en la matriz del esmalte y la van a sustituir por calcio, fosfato y bicarbonato. Tras este proceso, el esmalte maduro va a emitir unas señales que inducen a los ameloblastos a fusionarse con el estrato intermedio y con el epitelio externo del esmalte, en una estructura denominada epitelio reducido del esmalte. El epitelio reducido del esmalte va a cubrir la superficie del diente hasta el momento de su erupción (9).

Parto prematuro: Consecuencias sistémicas

En los últimos años se ha experimentado una gran mejora y especialización en la atención al neonato en condiciones de riesgo. Este factor, unido al establecimiento de Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales, han disminuido en gran medida la

mortalidad de los bebés prematuros. Sin embargo, esta reducción en la mortalidad supone un aumento en la morbilidad de los pacientes que superan la etapa neonatal. La Asociación Española de Pediatría define al recién nacido de riesgo como “Aquel que por sus antecedentes prenatales, perinatales o postnatales puede presentar anomalías en su desarrollo motor, sensorial, cognitivo o conductual, pudiendo ser éstas transitorias o definitivas”. Además, estos niños suelen ser sometidos a numerosas intervenciones médicas y quirúrgicas de diversos grados de agresividad, lo que puede originar secuelas que se unen a las alteraciones que estos pacientes ya presentan, derivadas de su condición (6).

Parte de estos recién nacidos de riesgo son los niños prematuros o pretérmino, considerados como uno de los mayores retos de la medicina perinatal. Esto se debe a que el parto prematuro está considerado como uno de los mayores factores de riesgo de mortalidad neonatal y de diversidad funcional. Tal y como se ha mencionado con anterioridad, el desarrollo de la medicina neonatal ha dado lugar a un aumento en la supervivencia de bebés prematuros muy inmaduros. Según la Organización Mundial de la Salud, el recién nacido prematuro es aquel que nace antes de completar la semana 37 de gestación. Se clasifica también a aquellos bebés nacidos antes de las 32 semanas de gestación como “muy pretérminos” y, a los nacidos antes de la semana 28, como “pretérminos extremos”. Las mayores tasas de morbilidad se observan en los grupos de “muy pretérminos” y de “pretérminos extremos” (11-13).

En los últimos años, casi todos los países desarrollados han visto aumentada su incidencia de partos prematuros (14). En el año 2018, el Instituto Nacional de Estadística recogió 24.238 partos prematuros en España, que suponían un 6,5% del total. Uno de los principales factores de riesgo de parto prematuro es la edad de la madre, ya que este tipo de partos suponen el 18% de los partos de madres por encima de 45 años de edad, y un 9% de los partos de madres por debajo de 15 años de edad (15).

En referencia a los resultados publicados por el INE, un 46,7% de los partos prematuros fueron por cesárea, lo que contrasta con el 24,6% de los partos a término por cesárea. Si se clasifica el parto prematuro en función de la edad gestacional, el más prevalente es aquel que tiene lugar entre las semanas 32 y 36 de gestación. A medida que la edad gestacional disminuye, también lo hace la prevalencia, siendo muy infrecuentes (0,27%

del total de nacimientos) aquellos partos producidos con una edad gestacional inferior a las 28 semanas (15).

En la literatura científica previa, se ha relacionado el parto prematuro con diversos factores de riesgo. Algunos de estos factores dependen de la madre, como el nivel socioeconómico bajo, la raza negra o el tabaquismo. Las infecciones durante el embarazo o las gestaciones múltiples también se han visto asociadas al parto prematuro. Un 15-25% de los partos prematuros se deben a complicaciones en la madre o en el feto, como la preeclampsia, la hipertensión de la madre, la restricción en el crecimiento intrauterino, el sufrimiento fetal o la desnutrición del feto (11), (13).

Además, existen algunas situaciones en las que el parto prematuro se produce por indicación médica, induciendo el parto o mediante cesárea (13).

Se ha hablado de un menor crecimiento postnatal en niños nacidos pretérmino. Sin embargo, algunos trabajos avalan la existencia de una fase de desarrollo rápido, que se da en aquellos casos en los que la nutrición postnatal es la adecuada. Por otra parte, también se ha asociado este crecimiento rápido con un aumento en el riesgo de patología cardiovascular, de resistencia a la insulina, de intolerancia a la lactosa y de obesidad (16), (17).

El crecimiento craneofacial también va a verse alterado en aquellos niños que hayan nacido prematuramente, en los que se puede observar una mayor prevalencia de maloclusiones, un perfil más recto o cóncavo y una disminución en la longitud del maxilar y de la base craneal anterior (18).

El desarrollo intrauterino acortado va a hacer que el niño prematuro nazca en una fase más inmadura de su desarrollo, con un sistema respiratorio de menor eficacia. Así, estos niños suelen tener una puntuación en el test de Apgar por debajo de la media (11).

Secuelas respiratorias

Las alteraciones respiratorias han sido consideradas como la complicación más importante en el niño pretérmino. Esta patología se debe a la falta de desarrollo del sistema nervioso central y del sistema respiratorio en el momento del nacimiento del niño.

Este sistema respiratorio menos desarrollado se caracteriza por una musculatura respiratoria débil, con un menor desarrollo de los alveolos pulmonares y una disminución en la síntesis de surfactante. Además, se observa una membrana alveolocapilar más gruesa, unida a una vascularización pulmonar más inmadura, ya que todavía no ha completado su desarrollo (11), (19), (20).

Algunas alteraciones pulmonares más prevalentes en esta población son:

- Apnea del pretérmino, con síndrome de distrés respiratorio.
- Neumotórax, neumatocele y edema de pulmón.
- Displasia broncopulmonar.
- Atelectasia.
- Hipertensión pulmonar.
- Neumonía infecciosa.
- Neumonía aspirativa (11).

Entre un 86 y un 95% de los neonatos prematuros van a presentar síndrome de distrés respiratorio, también denominado enfermedad de la membrana hialina y debido a una deficiencia en la formación de surfactante pulmonar. Esta sustancia es secretada por el epitelio de los alveolos pulmonares y está constituida fundamentalmente por lipoproteínas. Tiene la función de reducir la tensión superficial de los pulmones (11), (19). En la actualidad, a los pacientes que presentan esta patología se les administra surfactante exógeno o artificial, junto con un tratamiento con CPAP (“Continuous Positive Airway Pressure”) (21). En muchos casos, la administración de surfactante está indicada en bebés pretérmino que no padecen síndrome de distrés respiratorio, con el objetivo de prevenir dicha patología (11).

Una de las secuelas que pueden derivar del síndrome de distrés respiratorio es la displasia broncopulmonar, con una marcada prevalencia en la población de niños prematuros. A largo plazo, va a aumentar el riesgo de patología pulmonar, de anomalías en el desarrollo neurológico y cognitivo y de secuelas que se pueden observar incluso en la edad adulta, incluyendo la menor capacidad pulmonar y la obstrucción o la hiperreactividad de las vías aéreas. Existen múltiples opciones para tratar la displasia broncopulmonar, desde la administración de vitamina A por vía intramuscular hasta la cafeína o los corticoesteroides (11), (21).

Secuelas neurológicas

El Sistema Nervioso Central del recién nacido prematuro, con un menor grado de madurez, se va a caracterizar por una estructura vascular frágil y por una sustancia blanca pobremente hialinizada y con una migración neuronal. Por otra parte, se ve aumentado el riesgo de alteraciones en la osmolalidad y en la tensión, así como la susceptibilidad a la hipoxia. Estas situaciones suponen factores de riesgo para infarto hemorrágico y para hemorragias intraventriculares, complicaciones con un cuadro sintomático inespecífico y sutil, más características del recién nacido pretérmino con un peso extremadamente bajo (11).

La frecuencia de secuelas neurológicas en el niño pretérmino es tan elevada que se cree que el parto prematuro se podría relacionar con alrededor de un 50% de los casos de discapacidad neurológica pediátrica, incluyendo la parálisis cerebral, además de otras condiciones que van a afectar al paciente a largo plazo (13).

La maduración del sistema nervioso del neonato tiene lugar durante su desarrollo intrauterino y sus primeros meses de vida. En este intervalo de tiempo, el dolor y el estrés del recién nacido, asociados en muchos casos a las estancias prolongadas en medio hospitalario y a las diferentes intervenciones médicas a las que son sometidos, van a ocasionar secuelas sobre el desarrollo psicológico y neurológico del niño prematuro (22), (23).

Algunos autores también sugirieron una disminución en las capacidades cognitivas de los niños prematuros, con una relación directa con su edad gestacional en el parto. Por otra parte, los pacientes pretérmino suelen ver reducido su rendimiento académica, requiriendo, con mayor frecuencia, atención escolar especializada, con un mayor riesgo de padecer patologías psicológicas, como el Trastorno Obsesivo-Compulsivo, el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad o el Trastorno de Ansiedad Generalizado (13), (24-28). En la edad adulta, el riesgo de sufrir alguna patología psiquiátrica también se ve aumentado en esta población (29).

Por otra parte, también se ha observado una menor cantidad y calidad de sueño en niños prematuros, lo que va a manifestarse con una serie de consecuencias en el comportamiento y el desarrollo neurológico del niño (30). En otra publicación se ha sugerido que esta dificultad para conciliar y para mantener el sueño puede deberse a

factores de estrés durante el período neonatal, que dificulten el control de los ritmos circadianos (31).

Secuelas oftalmológicas

La retinopatía del pretérmino, asociada a pacientes con edades gestacionales muy bajas, se debe a una disminución en la vascularización de la retina, en la que se desarrollan vasos sanguíneos neoformados de manera desordenada (11). Esta condición se origina por un exceso en la administración de oxígeno, lo que va a anular la acción del factor de crecimiento vascular endotelial y, con ello, a diferir en el tiempo el desarrollo de los vasos sanguíneos de la retina. La retinopatía del pretérmino va a ser la mayor causa de discapacidad visual en el paciente prematuro. Esta alteración se previene disminuyendo la cantidad de oxígeno administrada, y se trata mediante crioterapia o mediante fotocoagulación láser (21). El seguimiento cercano de estos niños por parte del oftalmólogo, así como el establecimiento de protocolos para su atención, han disminuido en gran medida la incidencia de la retinopatía del pretérmino en España. En el presente, esta complicación se considera propia de países en vías de desarrollo (11).

Secuelas cardiovasculares

El sistema nervioso autónomo del neonato prematuro carece de la capacidad para mantener el tono vascular. Este factor va a suponer un factor de riesgo para la hipotensión arterial precoz, junto con la disfunción cardíaca, la sepsis y la hipovolemia. Algunos fármacos con capacidad vasoconstrictora, incluyendo la hidrocortisona, la adrenalina y la dopamina, van a ser utilizados para aumentar la tensión arterial de estos pacientes.

La persistencia del ductus arterioso también va a ser una secuela característica de los niños prematuros. Se va a deber a la menor presión pulmonar, unido al aumento de la oxigenación y a la disminución en la sensibilidad a la misma. Para prevenir esta patología, se está debatiendo el uso de inhibidores de la prostaglandina (11), (21).

Secuelas gastrointestinales

Las funciones de succión y de deglución terminan de madurar en torno a las 32-34 semanas de edad gestacional. Muchos partos pretérmino tienen lugar con una edad

gestacional menor, lo que hace que el desarrollo de estos reflejos deba finalizarse después del nacimiento (11).

Los niños prematuros se caracterizan por una pobre capacidad y tolerancia gástrica. Esto, junto a un retardo en la evaluación y a una motilidad intestinal disminuida, van a suponer una peor función del aparato digestivo. Sin embargo, con un seguimiento y una atención adecuadas, se ha observado una rápida maduración y desarrollo de este aparato. En recién nacidos prematuros, la alimentación va a consistir principalmente en el soporte nutricional parenteral, junto con la administración de leche materna fortificada (11).

Una patología asociada al parto prematuro es la enterocolitis necrotizante, que destaca por su gravedad, por su alta tasa de mortalidad y por las secuelas a largo plazo con las que se relaciona (11). Esta complicación afecta a una décima parte de los neonatos prematuros, aunque, en la actualidad, se utiliza la leche materna fortificada como un medio de gran eficacia para su prevención (21).

Secuelas inmunológicas

Los niños prematuros nacen con un sistema inmune inmaduro y poco desarrollado, lo que les confiere una particular vulnerabilidad a sufrir patologías infecciosas. Por otra parte, estos niños suelen someterse a diversas intervenciones médicas, que en muchos casos van a ser invasivas, y van a permanecer largos intervalos de tiempo en unidades hospitalarias, en las que el riesgo de infecciones es alto (11), (32).

El sistema inmune inmaduro del niño pretérmino se caracteriza por una menor capacidad para limitar la infección a una zona. Esto puede derivar en una sepsis y en la aparición de focos de infección secundarios, como la meningitis neonatal, que va a empeorar el pronóstico del niño de forma severa (11).

En resumen, la patología infecciosa del prematuro, asociada en una gran parte de los casos a *Stafilococos Aureus*, a *Escherichia Coli* y a *Candida Albicans*, suponen complicaciones severas y potencialmente letales. Las infecciones más comunes en la población de recién nacidos pretérmino son las respiratorias y gastrointestinales, al igual que en la población general, aunque en los niños prematuros estas infecciones suelen ser de una severidad mayor (32). Por otra parte, las infecciones en la etapa neonatal van

a comprometer la supervivencia del niño, pudiendo alterar también su crecimiento y su maduración neurológica (21).

Secuelas metabólicas y endocrinas

Otras secuelas derivadas del parto prematuro incluyen alteraciones en el metabolismo y en el sistema endocrino. Entre estas anomalías, destacan las que se describen a continuación (11):

- La menor reserva de grasa que se observa en algunos casos en estos pacientes va a hacer que en ellos exista una cierta propensión a la hipotermia. Esta tendencia también se asocia al menor control vasomotor de los pacientes prematuros, así como a su mayor superficie cutánea. Todos estos factores van a afectar a la termorregulación del paciente prematuro.
- La reabsorción de agua y de sodio, así como la excreción de las sustancias de pH bajo, se ven comprometidas por el escaso desarrollo renal del niño pretérmino. Esto aumenta la demanda hídrica, así como el riesgo de acidosis metabólica tardía.
- La glucemia va a verse disminuida por la reducción en los depósitos de glucógeno del niño prematuro. Por otra parte, los prematuros nacidos con una menor edad gestacional suelen presentar hiperglucemia, ya que la regulación de la insulina se ve dificultada en estos pacientes. Por lo tanto, a la hora de planificar la nutrición de estos pacientes, los aportes de hidratos de carbonos han de ser medidos con exactitud.
- El metabolismo fosfocálcico del niño prematuro se ve alterado, haciendo necesario recurrir a la leche materna fortificada con calcio y con fosfato para prevenir las anomalías metabólicas y óseas.
- La hiperfunción de la glándula tiroides, muy frecuente en el bebé pretérmino, puede ocultar un hipotiroidismo que se encuentre presente en estos pacientes, lo que hace necesario un seguimiento de estos niños por parte del endocrinólogo.
- Las glándulas suprarrenales también son inmaduras en el momento del nacimiento, lo que da lugar a una deficiencia en los niveles de esteroides y, con ello, a alteraciones en el equilibrio hidroelectrolítico.

Secuelas hematológicas

En el neonato nacido en condiciones de prematuridad, los niveles de hematíes disminuyen, siendo necesario en muchos casos elevarlos recurriendo a concentrados de hematíes. A partir de las primeras dos semanas de vida, puede presentarse la conocida como “anemia tardía del pretérmino”. En cuanto a la serie blanca, estos pacientes presentan una importante versatilidad, pudiendo encontrarse desde una leucopenia hasta leucocitosis, ambas alteraciones relacionadas a infecciones neonatales (11).

Consecuencias del parto prematuro sobre el crecimiento, desarrollo y la composición corporal

Composición corporal

Una amplia proporción de pacientes nacidos pretérmino ha mantenido un déficit de crecimiento a lo largo de su vida, sin experimentar en muchos casos el brote de crecimiento que lleva a algunos niños prematuros a alcanzar el mismo crecimiento que sus homónimos nacidos a término (35-38). Algunos autores hablan también de un mayor riesgo de síndrome metabólico en pacientes que hayan nacido prematuros (35), así como de un aumento en la prevalencia de patología cardiovascular y de osteoporosis en esta población (39), (40).

Además, la relación entre el parto prematuro y estas condiciones podría ser la alteración en el desarrollo del tejido adiposo, en un patrón que ha demostrado continuar durante la edad adulta (39), (41). Así, los pacientes prematuros presentan un mayor porcentaje de grasa corporal, un aumento en el tejido adiposo intra-abdominal y una menor cantidad de masa libre de grasa, que puede ser atribuida a un pobre crecimiento intrauterino (36), (42), (43). Estas alteraciones en la composición corporal también han sido achacadas por varios autores al brote de crecimiento rápido que tiene lugar en algunos pacientes nacidos pretérmino (44-46).

En un estudio realizado por Ranke et al. (35), los pacientes prematuros mostraron menor altura y menor IMC que los niños del grupo control. Estos autores subrayaron la importancia de las mediciones antropométricas como un método sencillo de obtener información sobre la composición corporal y la distribución del tejido adiposo. González-Stäger et al. (47) observaron también una menor altura en aquellos pacientes nacidos pretérmino, en comparación con un grupo control de niños nacidos a término. En este mismo estudio, se comparó también la composición corporal de los niños, medida a través de los pliegues cutáneos, y se apreció una mayor proporción de masa grasa en el grupo de niños prematuros. Estas diferencias en la composición corporal fueron mencionadas también por otros autores, quienes hablan de una menor proporción de masa libre de grasa y de una mayor composición de tejido adiposo en niños prematuros (44), (48). En el estudio de Okada et al. (49), se observó que los pacientes prematuros tenían una cantidad de tejido adiposo similar a la de los niños nacidos a término, pero un menor volumen de tejido libre de grasa, lo que lleva a que, teniendo en cuenta la composición corporal, estos niños presenten una proporción mayor de grasa que los niños nacidos a término. Al contrario de lo observado en las demás investigaciones, en un estudio realizado por Bergmann et al. (36), se obtuvieron unos valores menores en el estudio de los pliegues cutáneos, asociados a una menor cantidad de tejido adiposo.

También ha sido estudiada la importancia de la masa muscular en el desarrollo del paciente pediátrico. En aquellos pacientes con menor proporción de masa muscular se han observado alteraciones en el metabolismo de la glucosa y de los lípidos, así como en la presión arterial. Por lo tanto, la menor proporción de masa muscular podría considerarse como un factor de riesgo metabólico (50).

Repercusiones en los parámetros antropométricos

El índice de masa corporal (IMC) es un parámetro ampliamente utilizado para estimar el estatus nutricional del paciente pediátrico. Un IMC elevado se asocia a alteraciones en los niveles de lípidos y de insulina, así como a anomalías en la presión sanguínea (41), (51). El IMC, junto con el peso y la altura, ha sido utilizado previamente para evaluar el estatus nutricional de una población (52).

La medición de los pliegues cutáneos es un procedimiento simple, no invasivo, poco costoso y útil a la hora de determinar la composición corporal del paciente, evaluando la distribución del tejido adiposo en diferentes partes del cuerpo (44). Los pliegues cutáneos braquial y tricipital se utilizan para valorar el tejido adiposo subcutáneo periférico, mientras que los pliegues subescapular y suprailíaco van a evaluar el tejido adiposo subcutáneo central (53).

Por otra parte, la circunferencia del brazo es una medición antropométrica que se utiliza para estudiar la masa libre de grasa del paciente (54) y que puede ser de gran ayuda para analizar la composición corporal de un individuo, debido, principalmente, al hecho de que el brazo se ve menos afectado que otras partes del cuerpo por el edema (55). Esta variable también es ampliamente utilizada para valorar el grado de malnutrición de la población pediátrica, especialmente en estudios realizados en países subdesarrollados (55), (56). Además, a partir de la circunferencia del brazo se pueden obtener otras mediciones, como el área grasa del brazo o el área muscular del brazo, utilizados para estudiar las reservas calóricas y proteicas del organismo (56). Otros parámetros antropométricos como el peso, la altura y el IMC, han sido utilizados previamente para evaluar el estatus nutricional de una población (52).

Estas últimas mediciones pueden resultar de utilidad para analizar la composición corporal de un individuo y, según algunos autores, podrían ser potenciales predictores de la mineralización y desarrollo óseo (57). En estudios realizados en cohortes de niños sanos, se ha observado una menor mineralización en aquellos niños que presentaban un mayor volumen de tejido adiposo, aunque la variable antropométrica que presentó una mayor correlación con la mineralización ósea fue la altura (58), (59). En otro estudio llevado a cabo por Forero-Bogotá et al. (60) en una cohorte de niños y adolescentes colombianos, se volvió a asociar el mayor porcentaje de masa grasa con una menor mineralización del tejido óseo. En este mismo estudio no se halló una asociación entre variables relacionadas con la dieta, como el consumo diario de bebidas azucaradas, la adherencia a la dieta mediterránea y al consumo diario recomendado de calcio, con la mineralización ósea.

En cuanto a la relación entre la composición corporal y la ingesta de nutrientes, un estudio realizado por Khadilkar et al. (61) no halló una correlación estadísticamente significativa entre el porcentaje de grasa corporal y la ingesta calórica diaria, la ingesta de grasas y el porcentaje de calorías obtenidas a partir de las grasas y carbohidratos de la dieta. En el mismo estudio, tampoco se obtuvo una correlación estadísticamente significativa entre el porcentaje de masa ósea y muscular y la ingesta calórica y de proteína de la dieta. Estos autores sugieren que estos resultados pueden deberse al bajo porcentaje de individuos con una dieta inadecuada dentro de su muestra.

Por el contrario, es un estudio llevado a cabo por Jen et al. (62), se observó una asociación entre la ingesta de proteínas en niños a los 8 años de edad y la proporción de masa libre de grasa. En otra publicación se reportaron resultados similares, asociando la mayor ingesta de proteínas durante los primeros meses de vida a una mayor proporción de masa libre de grasa durante la juventud (63). Sin embargo, otros autores observaron una mayor proporción de masa grasa en niños con una alta ingesta de proteína en su primera infancia (64).

Por otra parte, en un estudio realizado en una cohorte de niños brasileños, los patrones de dieta “tradicional” y “no saludable” (basada en alimentos con un alto contenido en azúcares y grasas) fueron asociados a un mayor IMC y a una composición corporal con un mayor porcentaje de masa grasa, mientras que el patrón de dieta “saludable” no se asoció a ninguna variable indicativa de una mayor proporción de tejido adiposo (65). Esta mayor proporción de tejido adiposo también se observó, en otra muestra, en niños con dietas basadas fundamentalmente en el consumo de “comida rápida” (66).

Parto antetérmino: Consecuencias orofaciales

Alteraciones craneofaciales asociadas a la intubación

Los pacientes prematuros van a requerir intubación endotraqueal, en ciertos casos, durante el periodo postnatal inmediato. Esta intervención está indicada cuando sea necesario administrar surfactante, remover elementos extraños aspirados o proporcionar ventilación mecánica al paciente. Como efecto adverso, estos sistemas, si se mantienen por periodos prolongados, pueden producir alteraciones en el correcto crecimiento maxilofacial.

En función de la institución hospitalaria, la intubación se hará por vía oral o por vía nasal, lo que puede determinar el tipo de deformidad que se producirá en el paciente (67). La vía oral está considerada más fácil y menos traumática, aunque los tubos de la intubación nasal se pueden asegurar más fácilmente en el lugar de intubación, disminuyendo el riesgo de extubación accidental (67). Mientras que la intubación oral ha sido relacionada con una mayor prevalencia de maloclusiones, la intubación por vía nasal podría provocar, según algunos autores, deformaciones nasales. Estas deformaciones van a ser más frecuentes en niños pretérmino de menor peso, especialmente en periodos de intubación prolongados (68). La intubación oral puede tener también como consecuencia la aparición de un surco palatino, que se extiende a lo largo del paladar, desde la papila incisiva hasta el paladar blando. Este surco se puede observar en, aproximadamente, una cuarta parte de los pacientes prematuros y generalmente desaparecerá con el remodelado óseo asociado al crecimiento del niño (69), (70).

Maloclusiones

En los pacientes prematuros, se ha observado un mayor riesgo de maloclusiones. Esta predisposición se ha asociado, como se ha mencionado en el apartado anterior, a la intubación oral, así como a la mayor susceptibilidad a desarrollar respiración oral e infecciones respiratorias (71), (72). Se ha observado también un riesgo de desarrollar

hábitos de succión no nutritiva (3), 32 veces mayor en niños pretérmino, que podría deberse fundamentalmente a la dificultad en establecer una adecuada alimentación mediante lactancia materna y al uso del chupete para estimular la succión y, por lo tanto, la alimentación oral (72-77).

La mayor dificultad a la hora de adquirir una alimentación oral puede hacer que el paciente requiera alimentación parenteral durante periodos de tiempo más prolongados que los niños nacidos a término (78). En algunos casos, este tipo de nutrición va a mantenerse durante varios meses, reduciendo la atrición fisiológica de los dientes temporales, lo que aumentará el riesgo de maloclusiones (79).

En opinión de algunos investigadores, como consecuencia de los citados factores de riesgo, los niños nacidos pretérmino presentarían una mayor prevalencia de compresión maxilar, asociada a un paladar ojival, a una mordida cruzada posterior y a una forma facial alargada (80-82). Otros autores no han hallado diferencias en cuanto a la prevalencia de maloclusiones, pero sí en la prevalencia de alteraciones en el diámetro cefálico (83). Paulsson et al. (84) sugirió una insuficiencia de evidencia científica para afirmar la relación entre el parto prematuro y las maloclusiones. En su opinión esto es debido a la etiología multifactorial de la patología maloclusiva. Germa et al. (81) analizaron las diferencias en la prevalencia de mordida cruzada posterior y mordida abierta anterior entre un grupo de 399 pacientes nacidos a término y otro grupo de 23 pacientes prematuros, encontrando una prevalencia de mordida cruzada posterior mayor en el grupo estudio (35%) que en el grupo control, con diferencias estadísticamente significativas ($p=0.03$).

En el año 2008, Paulsson et al. (85) realizaron un estudio sobre necesidades de tratamiento ortodóncico en una muestra de niños prematuros y en un grupo control. Como resultados, se observó una prevalencia de sobremordida y de diastemas significativamente mayor en los 73 pacientes pretérmino que en los 41 pacientes nacidos a término. Primožic et al. (86) compararon la prevalencia de maloclusiones en un grupo de 80 pacientes prematuros nacidos con un peso inferior a 2500 g con respecto a un grupo control de 113 pacientes nacidos a término con un peso normal, sin hallar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

En un estudio realizado en el año 2019, Objois et al. (72) hallaron una prevalencia de mordida cruzada posterior bilateral significativamente mayor en niños prematuros que en niños nacidos a término. En el mismo trabajo, los niños nacidos muy pretérmino o pretérmino extremo mostraron una mayor frecuencia de impactaciones e inclusiones dentarias y, por lo tanto, un mayor índice de necesidad de tratamiento ortodóncico.

Defectos estructurales en dentición temporal

Las circunstancias que rodean al parto prematuro pueden llegar a provocar anomalías estructurales en el esmalte de dientes temporales, como se ha podido apreciar en varios estudios (75), (87-97).

La formación del esmalte de los dientes temporales tiene lugar entre la semana 28 de desarrollo intrauterino y los primeros tres años de vida. Por otra parte, la mayor parte del calcio y del fósforo se deposita sobre el esmalte de los dientes temporales en formación durante el tercer trimestre de gestación. En el caso de parto prematuro, los niños pasan parte de este tercer trimestre en un ambiente extrauterino, siendo su desarrollo más susceptible a la influencia de factores ambientales (97).

El órgano dentario es un tejido del organismo que, tras ser afectado por una noxa, no es capaz de tener un proceso de remodelación posterior. Como resultado, las alteraciones producidas en su estructura durante la odontogénesis, serán permanentes en el tiempo (98), (99). Los defectos estructurales, tanto en dentición temporal como permanente, se consideran un factor de riesgo de caries, además de afectar a la estética del paciente. Por otra parte, en el caso de que este hecho produzca un incremento en la sensibilidad dentaria, los niños sufrirán un detrimento en su calidad de vida. Todo ello sumado al hecho de que puede provocar una reducción en la correcta higiene oral del paciente (88), (100).

Una revisión sistemática realizada por Jacobsen et al. (101) concluye que existe una relación entre el parto prematuro y los defectos estructurales de esmalte en dentición temporal, siendo la hipoplasia el defecto más común. En este trabajo, se incluyeron aquellos estudios que comparasen la prevalencia de defectos de esmalte entre niños

prematurados y un grupo control de niños nacidos con una edad gestacional superior a las 37 semanas. De los cuatro estudios incluidos que analizaban hipoplasias del esmalte, tres hallaron una asociación entre el parto prematuro y una mayor prevalencia de hipoplasias en dentición temporal. Si, además de hipoplasia, se incluyen las opacidades del esmalte, se añaden otros dos estudios, que también obtuvieron diferencias entre el grupo de pacientes expuestos y el grupo control.

Más recientemente, Bensi et al. (102) llevaron a cabo otra revisión sistemática y meta-análisis sobre el mismo tema, obteniendo resultados similares. En este trabajo, se analizaron estudios con una muestra de pacientes menores de 18 años, comparada con un grupo control de niños nacidos a término. A continuación, se llevó a cabo un meta-análisis, que tuvo como resultado un aumento de la prevalencia de defectos de esmalte en dentición temporal de los niños prematuros, con $OR=4.07$ ($p<0,001$). Esta relación se ha confirmado en la gran mayoría de estudios. Estas anomalías podrían deberse a factores tanto sistémicos como locales. Entre los factores sistémicos mas estudiados, se encuentra la hipoxia, síndrome de distrés respiratorio, infecciones y alteraciones nutricionales. El factor local que se ha asociado a los defectos de esmalte en dentición temporal es la intubación, así como la manipulación del laringoscopio para efectuar la misma (80).

Una investigación realizada por Seow et al. (103), (104) indica una mayor prevalencia de defectos estructurales en los dientes temporales de pacientes prematuros que han sido intubados, así como una tendencia de estos defectos a situarse en los dientes de la hemiarcada izquierda (103-105). En concordancia con esta posible etiología, una investigación llevada a cabo por Takaoka et al. (87) obtuvo una prevalencia de defectos de esmalte significativamente mayor ($p<0.05$) en pacientes prematuros en los incisivos centrales superiores y en el incisivo lateral superior izquierdo, hallándose estos defectos. El autor mantiene que esto es debido a la posición del neonatólogo al manipular el laringoscopio con la mano derecha. Las secuelas anteriormente citadas en la estructura dentaria, al asociarse a un mayor riesgo de caries, hacen necesaria la inclusión de estos pacientes dentro de protocolos preventivos, así como la formación de sus padres y cuidadores en el ámbito de la salud bucodental.

Defectos estructurales en dentición permanente

Al igual que se ha asociado el parto prematuro con un aumento en la frecuencia de defectos de esmalte en dientes temporal, se ha sugerido la posibilidad de que estas alteraciones se puedan hallar también en la dentición permanente. La mayor parte de los autores hablan de una prevalencia de defectos de esmalte en dentición permanente significativamente mayor en pacientes nacidos en condiciones de prematuridad frente a los pacientes nacidos a término. Jacobsen et al. (101) sugieren una ausencia de asociación entre el nacimiento pretérmino y las anomalías estructurales del esmalte de dientes permanentes. Por otra parte, Bensi et al. (102) hallaron una relación entre estas variables, aunque estos autores destacan que el riesgo de defectos de esmalte en niños prematuros va a ser mucho mayor en dentición temporal que en dentición permanente.

Por otra parte, algunas investigaciones hablan acerca de una posible relación entre el parto prematuro y la hipomineralización incisivo-molar (HIM), aunque los diferentes trabajos consultados ofrecen resultados contradictorios (91), (100), (106-110).

Composición y estructura dentaria

En un estudio realizado por Rythén et al (111), el esmalte de los dientes temporales de pacientes prematuros presentaba menores concentraciones de calcio y un mayor contenido de carbono que en los niños del grupo control. Además, en trabajos publicados previamente, se observó una mayor porosidad del esmalte en los dientes temporales de los niños pretérmino, así como un aumento en el número de líneas incrementales del esmalte (112), (113). En otra investigación realizada por Zanolli et al. (114), se observaron líneas neonatales de mayor grosor en dentición temporal de niños prematuros, suponiendo esto una mayor superficie de esmalte hipomineralizado en estos pacientes. Otro estudio más reciente ha obtenido resultados similares (115). Se ha sugerido que esta menor mineralización en los dientes de los niños pretérmino puede deberse al descenso en la incorporación de minerales procedentes de la madre tras el parto, que en estos pacientes tiene lugar en una fase más temprana de la formación dentaria (103).

Riesgo de caries

Algunos autores hablan de un mayor riesgo de caries en niños nacidos pretérmino, debido principalmente a las anomalías en la estructura del esmalte previamente mencionadas (116-118). Por otro lado, algunas investigaciones no han hallado diferencias estadísticamente significativas (8), (91), (119).

En cuanto a otros factores de riesgo de caries dental, Merglova et al. (120) estudiaron la microbiota oral de un grupo de 24 pacientes prematuros de 12 meses de edad en comparación con un grupo control de 45 pacientes de la misma edad nacidos a término. Se observó la presencia de *Streptococo Mutans* en la totalidad de las muestras del grupo control, mientras que el grupo estudio, esta bacteria se halló únicamente en un 4.2% de las muestras. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$). En otro trabajo realizado en adolescentes nacidos pretérmino, se hallaron unos mayores índices de placa y gingivitis, una disminución en el flujo de saliva no estimulada y un aumento en la carga bacteriana observados en estos pacientes, aumentando el riesgo de caries en esta población (121).

A pesar de estos resultados, en un metaanálisis llevado a cabo por Occhi-Alexandre et al. (118) no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en lo relativo a la prevalencia de caries en niños prematuros en comparación con niños nacidos a término. Sin embargo, los autores indican que la evidencia científica que sustenta esta afirmación es escasa, siendo necesario realizar más estudios sobre este tema. Estos datos nos reafirman la importancia tanto de la formación de padres y cuidadores como de la incorporación del odontopediatra en el equipo de salud multidisciplinar encargado de la atención de los pacientes prematuros.

Desarrollo y erupción dentaria

Las alteraciones en el desarrollo general observadas en los niños nacidos pretérmino hacen pensar en un posible retardo en el desarrollo dentario, lo que sería de interés en el área de la odontología infantil, de la pediatría y de la odontología forense.

En un estudio realizado por Backström et al. (34), se examinó a un grupo de 30 pacientes pretérmino a los 1-2 años de edad, y se exploró nuevamente entre los 9 y los 11 años, empleando el método de Demirjian para cuantificar su desarrollo dentario con respecto al grupo control. En dentición temporal, la edad de erupción del primer diente fue mayor en el grupo estudio (9 meses de edad cronológica y 7 meses de edad corregida), que en el grupo control (6 meses). En dentición permanente, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas en lo relativo al grado de desarrollo dentario entre ambos grupos ($p=0.14$).

Posteriormente, se realizó un estudio similar analizando la edad de erupción del primer diente temporal. En esta investigación, la edad de erupción del primer diente temporal fue significativamente mayor ($p<0.001$) en pacientes prematuros (8.44 meses) que en pacientes nacidos a término (7.05). Sin embargo, en la misma muestra, estas diferencias dejaban de tener significación estadística al tener en cuenta la edad corregida en lugar de la edad cronológica de los participantes (122).

En otro estudio analizado, realizado por Ramos et al. (123), no se hallaron diferencias estadísticamente significativas ($p<0.05$) en la edad de erupción del primer diente temporal entre el grupo control (30.1 semanas) y el grupo de pacientes prematuros (34.6 semanas). Sin embargo, la información de los participantes, tanto sobre su edad gestacional como sobre la edad de erupción del primer diente temporal, fue aportada por sus padres y no obtenida en una exploración. En una investigación llevada a cabo por Paulsson et al. (124) en el año 2018, se observó una menor edad dentaria, medida según el método de Demirjian, en el grupo de niños prematuros. Todos los dientes y gérmenes dentarios medidos mostraron un menor desarrollo en el grupo de niños pretérmino extremos, nacidos antes de las 28 semanas de edad gestacional, aunque el mayor retardo en el desarrollo se obtuvo al medir el segundo molar permanente.

La literatura científica sugiere una cierta influencia de la diferencia entre la edad cronológica y la edad corregida a la hora de determinar el retardo o no de la erupción dentaria en dentición temporal. Sin embargo, otros autores hablan de un retraso en la erupción dentaria en niños prematuros debido a factores sistémicos (198).

Tamaño dentario

Al igual que ocurría con la cronología de crecimiento y desarrollo, algunos autores hablan de un menor crecimiento global del niño, manifestado por unos percentiles menores, tanto para el peso como para la estatura. Nuevamente, estos resultados podrían sugerir una afectación del tamaño final de los dientes temporales y permanentes en los niños prematuros.

Algunos autores (18) han observado una disminución en el tamaño de la dentición permanente en niños prematuros. Sin embargo, todavía no se sabe si este menor tamaño se debe a un menor tamaño global del diente o a una disminución en el grosor del esmalte. Un estudio realizado por Seow et al. (125) indica un menor grosor del esmalte en dientes temporales de niño pretérmino frente al esmalte de los dientes de los niños a término, apoyando la segunda hipótesis. Otros autores, por el contrario, no han hallado diferencias estadísticamente significativas entre pacientes prematuros y el grupo control en lo relativo al tamaño de los dientes deciduos (126), (127).

Al comparar el tamaño de las coronas de los dientes permanentes, sí se ha observado un menor tamaño en los pacientes pretérmino, aunque son necesarios más estudios para confirmar esta asociación y, en uno de los estudios, únicamente se midieron los incisivos y los primeros molares permanentes (126), (128).

Otras manifestaciones orales

Otras alteraciones orales propias del niño prematuro incluyen las dilaceraciones causadas por traumatismos durante la intubación (80), (116), así como el depósito de bilirrubina en los tejidos dentarios en formación asociado a la colestasis neonatal que se observa en algunos prematuros, lo que da lugar a una coloración verdosa de los dientes temporales (129). También se ha descrito una mayor prevalencia de anomalías de forma, afectando especialmente a los incisivos laterales superiores permanentes (130).

Por último, también se ha pensado que puede existir un mayor riesgo de traumatismos dentales y maxilofaciales en el niño prematuro debido a su retraso en la coordinación motora. A pesar de ello, en un estudio transversal no se ha obtenido este dato, (131),

mientras que otros autores (75), sí encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0.02$) entre la frecuencia de lesiones traumáticas entre individuos nacidos a término (6%) e individuos nacidos pretérmino (6%).

Composición mineral dentaria como biomarcador del estatus nutricional

Hay que tener en cuenta que en el desarrollo de los tejidos duros el 80% de la mineralización ósea se produce durante el tercer trimestre de embarazo, periodo extrauterino en el niño prematuro (132), (133). Esto lleva a pensar en una asociación entre el parto prematuro y las alteraciones en el desarrollo y en la mineralización del tejido óseo, que ha sido confirmada por los resultados de un estudio realizado por Buttazzoni et al. (134). Como se ha mencionado previamente, durante el último trimestre de gestación, el feto recibe un aporte de entre 100 y 120 mg diarios de calcio por kg de peso y de entre 50 y 65 mg diarios de fósforo por kg de peso. Esto se traduce en una absorción total de 20 g de calcio y 10 g de fósforo (135). Así, los niños prematuros nacen durante esta etapa, siendo extremadamente complicado aportar a estos pacientes la cantidad adecuada de estos minerales de forma artificial, especialmente en niños con patologías sistémicas (135).

La formación postnatal de tejido óseo en el paciente prematuro se ve ampliamente afectada por factores nutricionales, por lo que el riesgo de patologías óseas en el niño pretérmino va a depender en gran medida del protocolo nutricional seguido en la UCI neonatal y por la dieta del niño (136), (137). Esto se relacionaría con los resultados obtenidos por Fleshman et al. (138) al estudiar una cohorte de niños nepalíes, en los que se halló una relación entre la malnutrición y la disminución en la talla.

Dentro de la influencia del estado nutricional sobre la formación ósea, cabe destacar la importancia de la vitamina D en la dieta. Esta vitamina es imprescindible para la absorción del calcio procedente de la dieta, por lo que su déficit durante las primeras

etapas del desarrollo afectará negativamente a la mineralización ósea (139). Esta deficiencia nutricional de calcio se ha asociado a una mayor reabsorción ósea en pacientes de avanzada edad en un estudio realizado por Nakamura et al. (140). Por otra parte, en otro trabajo que analizó la densidad ósea de individuos jóvenes que se abstendían del consumo de lácteos por motivos religiosos, ésta no se vio afectada por el déficit nutricional de calcio. Sin embargo, estos autores indican que la mayor parte de los participantes en el estudio habían eliminado los lácteos de su dieta a los diez años de edad, por lo que sería necesario analizar el efecto de este tipo de dieta en niños de menor edad (141).

La composición mineral del diente temporal ha sido estudiada previamente por otros autores, con el objetivo de relacionar su composición química con el estado nutricional del niño. El esmalte dentario va a incorporar elementos procedentes de la dieta dentro de su estructura de hidroxapatita, tanto durante su mineralización como después de la misma (142). Por esta misma razón, también se ha sugerido el análisis de la composición del diente temporal como un método para estudiar el estado nutricional del niño durante el desarrollo de esta dentición, así como para investigar aquellos cambios que se hubieran podido producir en la dieta y en el estado nutricional del niño durante su crecimiento (143).

La incorporación de minerales de la dieta dentro de la estructura dentaria ha sido sugerida por resultados como los de Lakomaa et al. (144), que hallaron mayores concentraciones de manganeso en dientes temporales de niños que residían en zonas de Finlandia cuyos vegetales tenían mayores concentraciones de este elemento.

En un estudio realizado por Cerklewski et al. (145), se observó que una dieta baja en zinc durante el embarazo en ratas daba como resultado una menor concentración de zinc en el tejido dentario de las crías. Por lo tanto, el estado nutricional prenatal podría tener también una cierta influencia sobre la composición mineral dentaria, especialmente en pacientes prematuros, en los que se ve reducida el tiempo de exposición a los minerales procedentes de la dieta materna. Otro trabajo analizó, también en ratas, el efecto de dietas con diferentes concentraciones en zinc, concluyendo que la concentración de

este elemento en el tejido óseo y dentario va a depender del aporte de zinc recibido a través de la dieta (146).

En la tesis doctoral publicada por Moreno Sinovas, las ratas con una dieta deficiente en magnesio presentaban déficit de este mineral también en el tejido dentario, confirmando esta asociación observada en la literatura científica (147).

En otros estudios en modelos animales, el déficit de fósforo, magnesio o vitaminas A y C, durante la gestación se ha asociado a alteraciones en la odontogénesis de los dientes temporales del feto. En cuanto al déficit de vitamina D, sus efectos sobre la odontogénesis serían debidos a la deficiencia funcional de calcio asociada a la hipovitaminosis D (148). En lo relativo a la asociación entre el estado nutricional y la formación dentaria, los niños nacidos de madres con un mayor consumo de alimentos lácteos durante la gestación presentaron una menor incidencia de caries. Estos autores sugieren que esta menor incidencia de caries se puede deber a una composición dentaria con una mayor proporción de calcio en estos niños (149). Otros estudios también han hallado una menor incidencia de caries en niños con una mayor proporción de productos lácteos en su dieta, lo que nuevamente se explicaría con una mayor concentración de calcio en la estructura dentaria (150).

El aporte nutricional de magnesio va a ayudar a la absorción de calcio por parte de la hidroxiapatita de los dientes, por lo que, en niños con deficiencia nutricional de magnesio se esperaría observar también menores concentraciones de calcio en los dientes temporales (150). Por el contrario, en el trabajo de Moreno Sinovas, las ratas que habían seguido durante 70 días una dieta con déficit de magnesio presentaban mayores concentraciones de calcio en el tejido dentario (147).

En un trabajo realizado por Merheb et al. (151), en aquellos niños nacidos con bajo peso y con una dieta deficitaria en fósforo, medida a través de las concentraciones de fósforo en suero, se observaban con mayor frecuencia defectos de esmalte en dentición temporal que en los niños con unas concentraciones adecuadas de fósforo en suero. Estos defectos de esmalte podrían ser indicativos de unas menores concentraciones de minerales, entre ellos el fósforo, en dentición temporal.

Además de la composición dentaria, el estado nutricional va a afectar también a la cronología de formación dentaria. Se ha observado un retardo en el desarrollo dentario, medido según el método de Demirjian, en niños con menor talla e IMC. Sin embargo, en este estudio no se halló una relación estadísticamente significativa entre el desarrollo dentario y la circunferencia del brazo lo que, según los autores, podría deberse al hecho de que la mayoría de los individuos de la muestra presentaba unos valores de este parámetro cercanos a la media, con una desviación estándar muy baja (152). Como se ha observado en otros estudios, el retardo en el desarrollo dentario va a ser más frecuente en individuos nacidos de un parto prematuro (124). Igualmente, en estudios en cerdos, se apreció un retardo en el desarrollo y erupción dentarias en aquellos individuos alimentados con una dieta deficitaria en calorías y en proteínas (148).

Otra potencial aplicación del estudio de los dientes temporales es el análisis de las diferencias entre la composición del esmalte prenatal y postnatal. En niños prematuros, además, se va a observar una mayor cantidad de este esmalte postnatal en comparación con los individuos nacidos a término (153). En un estudio llevado a cabo por Dolphin et al (153), el esmalte postnatal presentó menores concentraciones de Mg y mayores proporciones de Fe, Zn, Ba y Pb. Por lo tanto, cabría esperar que estas proporciones se repitieran al comparar el esmalte de sujetos prematuros con el de niños nacidos a término, ya que estos primeros presentan una mayor proporción de esmalte postnatal.

Justificación, Hipótesis y Objetivos

Justificación, Hipótesis y Objetivos

Justificación

Como se ha mencionado previamente, la supervivencia de bebés prematuros ha aumentado en los últimos años. Ello es debido a la mejora en las condiciones de las Unidades de Cuidados Intensivos pediátricos. Esta circunstancia va a dar lugar a un aumento de la morbilidad de estos niños. Esto es especialmente notable en el grupo de pacientes nacidos con una corta edad gestacional y/o con bajo peso al nacer. Sin embargo, este incremento en la supervivencia no se ha asociado a una reducción en las secuelas inherentes al parto prematuro. Una de las consecuencias a destacar es la alteración en el crecimiento y en el desarrollo del niño, que va a afectar también a la composición corporal y a la mineralización ósea del paciente prematuro.

La existencia de anomalías de carácter odontológico y maxilofacial derivadas del parto pretérmino está ampliamente aceptada. Sin embargo, algunas de estas secuelas, como las alteraciones en la composición y en la mineralización de los dientes deciduos, suponen todavía un campo poco estudiado. Pese a ello, la composición dentaria en los pacientes prematuros supondría un interesante tema de investigación, ya que podría verse relacionado con otras variables más difíciles de estudiar, como el estado mineral de otros tejidos, incluyendo el tejido óseo, así como el estado nutricional del niño.

En el último trimestre de gestación van a observarse tres procesos relevantes para el crecimiento y la composición corporal del niño:

1. El depósito de minerales sobre la superficie ósea.
2. El desarrollo y distribución de los tejidos adiposo y muscular, hasta llegar a la composición corporal normal que se produce en el parto a término.
3. El depósito de minerales sobre la superficie del esmalte dentario de los dientes deciduos y permanentes.

En el niño prematuro, parte de estos procesos tiene lugar en un ambiente extrauterino alejado de las condiciones ideales de crecimiento, siendo especialmente susceptibles a la influencia de factores externos. Es por esto que el presente trabajo se centra en la posibilidad de que la medida del contenido en minerales estructurales clave en el diente

temporal exfoliado, pueda ser empleado como un biomarcador del estatus nutricional del niño nacido pretérmino, siendo además una técnica no invasiva.

Hipótesis

Hipótesis nula (H_0): No existe una asociación entre el contenido de minerales estructurales clave en los dientes deciduos exfoliados y el estado nutricional a partir de parámetros antropométricos, de un grupo de pacientes nacidos en condiciones de prematuridad.

Hipótesis alternativa (H_1): Existe una asociación entre el contenido de minerales estructurales clave en los dientes deciduos exfoliados, y el estado nutricional a partir de parámetros antropométricos, de un grupo de pacientes nacidos en condiciones de prematuridad.

Objetivos

Objetivo general: Evaluar la utilidad del contenido de minerales estructurales dentarios de diente temporal exfoliado como biomarcadores del estatus nutricional a partir de medidas antropométricas que nos informarán del crecimiento, desarrollo y composición corporal en el niño nacido en condiciones de prematuridad.

Objetivos específicos:

1. Analizar las concentraciones de calcio, fósforo, magnesio, hierro, zinc y cobre en dientes temporales exfoliados de un grupo de niños prematuros y comparar con un grupo de niños nacidos a término.
2. Medir los parámetros antropométricos indicadores de desarrollo y distribución de los tejidos óseo, adiposo y muscular (peso, altura, pliegues cutáneos tricipital,

- bicipital, subescapular, subrailáco, circunferencia del brazo, IMC, Percentiles para el peso y talla, área total del brazo, circunferencia muscular del brazo, área muscular y grasa del brazo y porcentaje de grasa del brazo), en un grupo de niños pretérmino y comparar con un grupo control de niños nacidos a término.
3. Estudiar la correlación entre la composición mineral de los dientes deciduos y los parámetros antropométricos, medidos tanto en el grupo de niños nacidos en condiciones de prematuridad, como en el grupo de niños sanos nacidos a término.
 4. Asociar todos los parámetros analizados entre sí, valorando posible implicación de otros factores como la edad, el sexo, y características generales de los pacientes, obteniendo conclusiones clave en aras a la mejora en su calidad de vida.

Pacientes y metodología

Pacientes y Metodología

El presente estudio se define con un diseño descriptivo transversal, formando parte de un proyecto de investigación multidisciplinar relacionado con los hallazgos de salud oral y general, presentes en el niño prematuro. Este proyecto ha recibido financiación por parte del Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS), del Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades), con el número de proyecto 04/2756.

Este estudio respeta los principios determinados por la Declaración de Helsinki, por la Declaración Universal de la UNESCO sobre los Derechos Humanos y por la legislación española en lo relativo a la investigación biomédica y la bioética. El tratamiento de los datos personales de los individuos participantes de el estudio concuerda con lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 del 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal. Este proyecto ha sido autorizado por el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Clínico Universitario San Cecilio de la ciudad de Granada. Los padres o tutores legales de los niños incluidos en la muestra dieron su aprobación para la participación en este estudio mediante la firma de consentimiento informado. La población de referencia para este trabajo es la población de niños pretérmino nacidos en el área de atención clínica del citado hospital. Se considera al niño prematuro como aquel nacido antes de finalizar la semana 37 de gestación, según los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (154).

Revisión bibliográfica

Previo al estudio, se llevó a cabo una revisión de la literatura científica, siguiendo la estructura de una revisión sistemática. Para ello, se han seguido las recomendaciones del Instituto Joanna Briggs, publicadas en su manual para revisiones sistemáticas de prevalencia e incidencia (155).

Siguiendo las recomendaciones de dicho manual, se definió una pregunta de investigación con el acrónimo CoCoPop (Condition, Context, Population):

- Condición: Secuelas y alteraciones orales.

- Contexto: A nivel mundial.
- Población: Niños prematuros, considerando “prematuro” como aquel niño nacido con una edad gestacional inferior a las 37 semanas.

Por lo tanto, la pregunta de investigación fue: En niños prematuros, ¿Qué secuelas y alteraciones orales van a ser más frecuentes, independientemente del país de residencia?

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, Medline, Web of Knowledge, Scielo y Google Scholar, incluyendo aquellos artículos publicados antes de enero del 2020. Para ello, se buscaron los términos Medical Subject Headings (MeSH) “Premature Infant”, “Preterm Infant”, “Oral Manifestations”, “Tooth Diseases” y “Stomatognathic Diseases”.

Según la pregunta de investigación formulada previamente, los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Condición: Publicaciones que evaluaran la prevalencia de las diferencias secuelas y manifestaciones orales y odontológicas.
- Contexto: No se excluyeron artículos en función de factores geográficos.
- Población: Trabajos cuya población de estudio fueran niños prematuros, con una edad gestacional inferior a las 37 semanas.

Se incluyeron estudios observacionales con un diseño transversal o longitudinal, excluyendo revisiones bibliográficas, ensayos clínicos, artículos de opinión y cartas al editor.

Una vez realizada la búsqueda bibliográfica, seleccionados los artículos y eliminados los duplicados, se procedió a la extracción de datos, recogiendo, de cada estudio:

- Año de publicación.
- País.
- Tamaño muestral.
- Edad de los participantes.
- Metodología.
- Resultados.
- Conclusiones de los autores.

Por último, se evaluó la calidad metodológica de cada estudio según la checklist del Instituto Joanna Briggs. Esta checklist incluye 10 ítems, a los que se dio una puntuación de entre 0 y 2 puntos a cada uno para cada estudio, siendo 0 una respuesta negativa y 2 una respuesta positiva. Cuando la respuesta no se podía deducir con claridad a partir de la publicación, se dio un punto a ese ítem. A continuación, se sumaron los resultados de cada ítem para obtener una puntuación total, a partir de la cual se clasificó a cada artículo como “Calidad muy pobre” (0-5 puntos), “Calidad pobre” (6-10 puntos), “Calidad suficiente” (11-15 puntos) o “Calidad alta” (16-20 puntos).

Obtención de la muestra

La población de estudio la constituyen niños nacidos en el Hospital Clínico Universitario San Cecilio, hospital público de referencia en el área provincial de Granada, todos ellos, con una edad gestacional inferior a las 37 semanas en su momento de nacimiento, y con una edad de entre 6 y 8 años cumplidos, en el momento de la recogida de datos para el presente estudio. Este intervalo de edad fue así escogido, por ser el periodo de comienzo de la dentición mixta y, por ende, en el que se produce la exfoliación fisiológica de los incisivos temporales, que supusieron las muestras a analizar en cuanto a su contenido mineral, en el presente estudio.

Para el grupo estudio, los criterios de inclusión son:

1. Pacientes nacidos en el hospital previamente mencionado en condiciones de prematuridad, con una edad gestacional por debajo de las 37 semanas.
2. Pacientes de entre 6 y 8 años cumplidos en el momento del comienzo del proyecto de investigación.

Por otra parte, los individuos del grupo control cumplen con los siguientes criterios de inclusión:

1. Pacientes nacidos en dicho hospital en condiciones de normalidad, con una edad gestacional por encima de las 37 semanas.
2. Pacientes de entre 6 y 8 años de edad en el momento del comienzo de la investigación.

En ambos grupos, se excluyen:

1. Pacientes con patologías o condiciones sistémicas.
2. Pacientes con mutaciones cromosómicas.
3. Pacientes con alteraciones en la morfología cráneo-facial.
4. Pacientes cuyos tutores legales no accedan a la participación en el estudio o a firmar el consentimiento informado.
5. Dientes con lesiones de caries.
6. Dientes con algún tipo de restauración.
7. Dientes con anomalías estructurales.
8. Dientes extraídos o perdidos por patología traumática.

El muestreo fue de tipo probabilístico aleatorio simple entre los pacientes que cumplían, según su historia clínica, con los criterios de inclusión. Se seleccionaron de manera aleatoria los pacientes de entre una lista de niños nacidos en el Hospital Clínico Universitario San Cecilio. En el caso de que alguno de los pacientes seleccionados rechazara participar o no pudiera ser localizado, se sustituyó por otro individuo de la lista de manera aleatoria. Al no existir estudios previos de prevalencia e incidencia que pudieran ser utilizados para el cálculo del tamaño muestral, se considera este proyecto como un estudio piloto.

Finalmente, se reclutó un grupo control formado por 25 niños nacidos a término (15 niños y 10 niñas) y un grupo estudio de 30 niños prematuros (15 niños y 15 niñas).

De cara al análisis de los datos, el grupo estudio se dividió a su vez en tres subgrupos en función de la edad gestacional del paciente, incluyendo dentro del grupo “pretérmino” a aquellos pacientes con una edad gestacional entre las 33 y las 37 semanas ($n=15$), en el grupo “muy pretérmino” a aquellos con una edad gestacional entre las 29 y las 32 semanas inclusive ($n=9$) y, por último, en el grupo “pretérminos extremos” a los pacientes nacidos con una edad gestacional de 28 semanas o inferior ($n=6$).

Recogida de datos

En este estudio, se trabajó con dos grupos de variables. La primera variable es de tipo independiente binaria y clasifica a los pacientes de la muestra en pacientes prematuros o pacientes nacidos a término, definiendo el paciente prematuro como aquel individuo que ha nacido antes de completar la semana 37 de gestación.

El segundo grupo de variables son las variables dependientes cuantitativas continuas, y engloba los minerales dentarios que se medirán en las muestras dentarias obtenidas (fósforo, calcio, hierro, magnesio, zinc y cobre), así como las medidas antropométricas que se explicarán a continuación.

Los datos relativos a la historia perinatal y actual de cada paciente se tomaron de la base de datos que fue cedida y anonimizada, según los requisitos legales y normativa del comité de ética del propio hospital. Tras la firma del consentimiento informado por parte de los tutores legales de los pacientes, se les solicitó que, cuando se exfoliasen los dientes temporales, los aportaran a los miembros del equipo de investigación para su análisis posterior. Con el fin de facilitar el transporte de las muestras, se les entregó un tubo Eppendorf estéril, con indicaciones precisas de su utilización, a fin de evitar contaminación externa. La recogida de las muestras se realizó únicamente tras la exfoliación fisiológica dentaria teniendo en cuenta los criterios de inclusión previamente descritos y descartando los ejemplares extraídos o perdidos por traumatismos.

Una vez se disponía de las muestras, se enviaban a un laboratorio especializado donde se procedía a determinar la composición mineral de cada diente.

1. Parámetros antropométricos

Con respecto al estudio somatométrico de cada niño de la muestra, se llevaron a cabo las siguientes mediciones empleadas como marcador del crecimiento y de la composición corporal del individuo:

- Peso.
- Altura.
- Pliegue cutáneo tricipital.
- Pliegue cutáneo bicipital.
- Pliegue subescapular.

- Pliegue suprailíaco.
- Circunferencia del brazo.

A partir de estas mediciones, se calcularon otros indicadores:

- Índice de Masa Corporal (IMC).
- Percentil para el peso.
- Percentil para la talla.
- Área Total del Brazo (ATB).
- Circunferencia muscular del brazo (CMB).
- Área muscular del brazo (AMB).
- Área grasa del brazo (AGB).
- Porcentaje de grasa del brazo (PGB).

2. Contenido mineral dentario

Los dientes exfoliados fueron aportados por los padres de los pacientes y analizados en su contenido mineral.

Las muestras se mineralizan por vía húmeda, para evitar la volatilización de los reactivos, con la consiguiente pérdida de los mismos. Previo a su medición, las muestras se disolverán en agua destilada. El protocolo de mineralización húmeda consiste en lo siguiente: Las muestras se introdujeron en un vaso de precipitado, que se cubrió con un vidrio de reloj invertido, sobre un baño de arena caliente. A continuación, se añadieron 2 mL de ácido nítrico (Merck, Berlin, Germany, 65% v/v), y otros 2 mL de ácido perclórico (Merck, Berlin, Germany, 60%). Una vez que las disoluciones se hubieran enfriado, se adicionó 1 mL de ácido clorhídrico 5N (Merck, Berlin, Germany) y se enrasó hasta los 10 mL de dilución con agua bidestilada (MilliQ, Merck, Berlin, Germany).

A continuación, se determinaron las concentraciones de los diferentes elementos medidos. Previamente, se realizó un control de calidad metodológico y analítico empleando una curva patrón específica para cada uno de los minerales, repitiendo cuatro veces la determinación del material de referencia y tres veces en cada muestra, obteniendo un Intervalo de Confianza del 95%. Para el control de calidad en arteria, se utilizó *BCR637 FLUKA* Human serum (Ca, Fe Zn, Mg y Cu- BCR® certified Reference Material, London, UK).

El contenido en **Ca** (Calcio), **Fe** (Hierro), **Zn** (Zinc), **Mg** (Magnesio) y **Cu** (Cobre) de las muestras se determina mediante espectrofotometría de absorción atómica de llama o FAAS. Para ello, la aparatología empleada fue el espectrofotómetro AAnalyst 300® (Perkin Elmer®, Dambury, Estados Unidos). Usando un nebulizador, se utiliza la muestra para formar una nube de vapor o niebla en la que se contienen los átomos en su estado fundamental de los minerales que se van a medir. Estos átomos van a absorber la energía ionizante que tenga la misma longitud de onda que la energía que emitirían ellos mismos al ser excitados desde su estado fundamental.

El FAAS hace que pase un haz de la longitud de onda que corresponde al elemento que se quiere determinar. Este haz se absorbe de forma proporcional a la cantidad de átomos que se encuentran en la nube de vapor que se ha formado con el nebulizador. La absorción de este haz de energía ionizante es cuantificada por el AAnalyst 300®, que da una medida del contenido del elemento seleccionado en la muestra.

Por otra parte, el **P** (Fósforo) se mide mediante el método colorimétrico de Fiske-Subbarow (156). Con este protocolo, se introduce al fosfato inorgánico en un medio ácido y se le pone en contacto con el molibdato de amonio, con el que reacciona formando fosfomolibdato de amonio. Previamente, el fósforo orgánico presente en la muestra se oxida para obtener fósforo inorgánico utilizando ácido perclórico.

El fosfomolibdato de amonio obtenido con esta técnica va a dar lugar a azul de molibdeno al reaccionar con el ANSA bisulfito. A continuación, se utiliza un espectrofotómetro ultravioleta-visible para cuantificar la intensidad del color del azul de molibdeno, que va a ser proporcional al contenido en fósforo de la muestra que se ha analizado.

3. Medidas antropométricas

En el momento de la recogida de la muestra, se toman también las medidas antropométricas que serán empleadas para cuantificar el desarrollo y crecimiento del individuo:

- Altura – Se hace colocando al paciente de pie, con el hueso occipital, la espalda, los glúteos y los talones contactando con el tallímetro (cm). En el momento de la medida, se solicita al niño que haga una inspiración profunda para compensar la compresión de los discos intervertebrales.

- Peso – Esta medición se realiza con una báscula y con el paciente de pie en el centro de la misma, en posición erecta y evitando que el cuerpo contacte con nada que tenga alrededor.
- Pliegue cutáneo tricipital – Esta medición se realiza tomando un pliegue cutáneo de la zona posterior del brazo, en la línea media y en un punto intermedio entre la escápula y el codo, con el brazo del paciente flexionado en un ángulo recto. Una vez tomado el pliegue cutáneo, se mide con un plicómetro.
- Pliegue cutáneo bicipital – Con el brazo del paciente flexionado en un ángulo de 90°, se toma un pliegue cutáneo paralelo al eje longitudinal del brazo sobre el bíceps.
- Pliegue cutáneo subescapular – Medido con un plicómetro tomando un pliegue de la piel situada un centímetro por debajo del ángulo inferior de la escápula.
- Pliegue cutáneo suprailíaco – Se mide en el borde superior de la cresta ilíaca, a la altura de la línea midaxilar, con un plicómetro.
- Circunferencia del brazo – Máximo perímetro del brazo entre la escápula y el codo, medido con una cinta métrica, el codo extendido y los músculos relajados.

Como se ha mencionado previamente, a partir de estas medidas se calcularán los siguientes parámetros:

- Índice de Masa Corporal (IMC) – Se calcula como el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la altura en metros.
- Percentil para el peso – Según las tablas publicadas por la OMS.
- Percentil para la talla – Según las tablas publicadas por la OMS.
- Área Total del Brazo (ATB) - $\text{Circunferencia de brazo (cm)}^2 / (4 \times \pi)$
- Circunferencia muscular del brazo (CMB) - $\text{Circunferencia de brazo (cm)} - (\pi \times \text{Pliegue cutáneo tricipital(cm)})$
- Área muscular del brazo (AMB) - $\text{CMB}^2 / (4 \times \pi)$
- Área grasa del brazo (AGB) – $\text{ATB} - \text{AMB}$
- Porcentaje de grasa del brazo (PGB) – $(\text{AGB}/\text{ATB}) \times 100$

4. Análisis estadístico

Para el análisis estadístico, se utiliza el software SPSS 25.0 (IBM Analytics, Endicott, Estados Unidos).

Primeramente, la estadística descriptiva se utiliza para analizar las características de la muestra y de los resultados. Para cada variable medida individualmente, tanto para los parámetros antropométricos como para el contenido mineral dentario, se midieron en ambos grupos la media y la desviación estándar, la mediana y el rango en el que se encontraban los valores, hallando e_u y e_l valor mínimo y el valor máximo de cada variable en cada grupo.

A continuación, la distribución de la muestra se estudió mediante pruebas de normalidad. Teniendo en cuenta el tamaño de nuestra muestra, estaba indicado el test de Shappiro-Wilk, según el cual la muestra tiene una distribución normalizada, lo que permite la aplicación de test paramétricos. Se comenzó utilizando el test de Chi-cuadrado para evaluar la posibilidad de una distribución desigual de los individuos en los dos grupos en función de su sexo. A continuación, el test de la t de Student para muestras independientes fue empleado para buscar posibles diferencias en la edad de los participantes en ambos grupos, así como para comparar la mineralización dentaria y los parámetros antropométricos entre los pacientes prematuros y los pacientes nacidos a término. Previo al test de la t de Student, se llevó a cabo la prueba de Levene para la igualdad de varianzas. Posteriormente, se volvió a utilizar esta misma prueba dentro de cada uno de los grupos para analizar las posibles diferencias en el contenido mineral dentario y en los indicadores antropométricos entre pacientes de sexo masculino y femenino. Dentro del grupo de pacientes prematuros, se empleó el test ANOVA para muestras independientes para comparar esas mismas variables entre los tres subgrupos de pacientes, clasificados según su edad gestacional. También se utilizó la prueba de correlación de Pearson para evaluar la correlación entre la edad gestacional o el peso al nacer y las variables estudiadas. Por último, para estudiar la asociación entre la mineralización dentaria y el crecimiento y desarrollo óseo, se utilizó el test de correlación de Pearson. Con esta prueba, se pretendió buscar una posible correlación entre las variables dependientes relacionadas con la mineralización dentaria y las variables dependientes relativas a las mediciones antropométricas. Para todos los test empleados, se estableció un nivel de significación estadística del 95%.

Resultados

Resultados

Resultados de la revisión sistemática

Los resultados de la búsqueda bibliográfica de las bases de datos se han recogido en la Figura 1, según el diagrama de flujo propuesto por el protocolo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) (157).

De la búsqueda bibliográfica se obtuvieron un total de 2036 publicaciones. Por otra parte, se añadieron 20 artículos mediante búsqueda manual. Después de la eliminación de duplicados, se evaluaron los títulos y abstract de cada resultado y 214 artículos fueron seleccionados para un análisis inicial. A continuación, se excluyeron 111 publicaciones por discrepancias entre el tema de estudio y los objetivos de la revisión. Una vez consultados los textos completos, un total de 33 publicaciones fueron incluidas en la revisión sistemática.

La mayoría de los estudios tenían un diseño transversal (64,8%), mientras que el 25,9% fueron estudios longitudinales retrospectivos, y el 9,3% restante, estudios longitudinales prospectivos. El tema más estudiado, tratado en un 39% de todos los estudios incluidos, fue la prevalencia de defectos estructurales en niños prematuros, en dentición temporal o permanente. Otros temas menos estudiados fueron el tamaño y la composición dentaria, representando a un 9 y un 6%, respectivamente, del total de los estudios.



PRISMA 2009 Flow Diagram

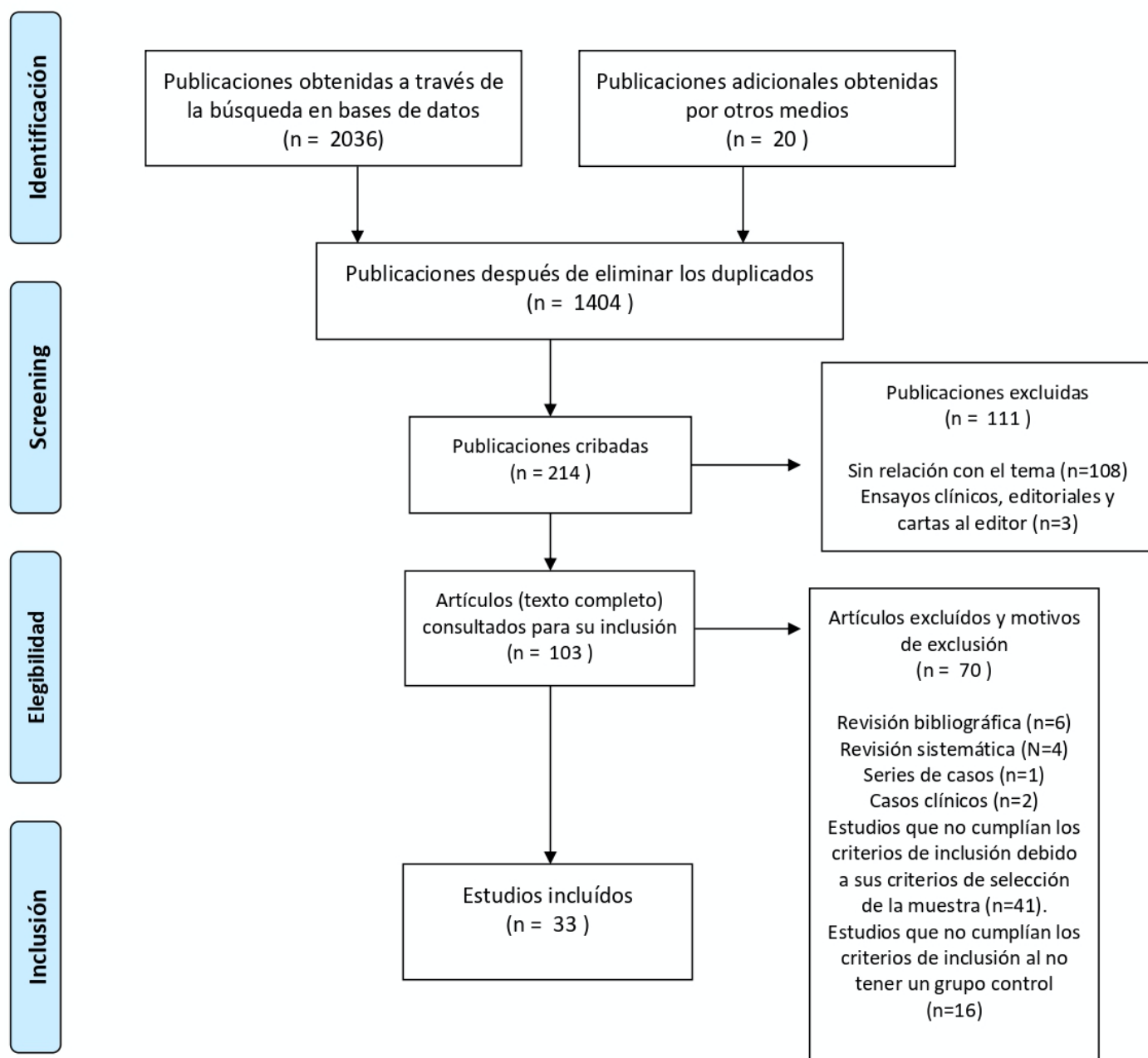


Figura 1: Diagrama de flujo de la revisión de la literatura

Los datos extraídos de los diferentes estudios se resumirán en el siguiente apartado y pueden consultarse en detalle en el anexo I.

En cuanto a la evaluación de la calidad de los estudios (Anexo II) ninguno de los 33 estudios incluidos en la revisión sistemática fue considerado de “calidad muy pobre”, mientras que 3 se clasificaron como “calidad pobre” (9,09%), 19 como “de calidad suficiente” (57,6%) y 11 como “de alta calidad” (33,3%). Las puntuaciones de los estudios se encontraron en el rango entre 8 y 20 puntos, con una puntuación media de 14,76 puntos.

1. Maloclusiones

La mayoría de los estudios consultados consideraron el parto prematuro como un factor de riesgo para el desarrollo de maloclusiones (85), especialmente para mordida cruzada posterior (81) y para sobremordida y apiñamiento en dentición temporal (82). Sin embargo, en uno de los cuatro estudios consultados no se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de maloclusiones entre el grupo de pacientes prematuros y el grupo de niños nacidos a término (86).

2. Defectos de esmalte en dentición temporal

Los autores de los 10 estudios consultados acerca de este tema coinciden en la asociación entre el parto prematuro y una mayor incidencia de defectos de esmalte en dentición temporal (33), (87), (97), (99), (103), (105), (158).

De entre los posibles factores causales de esta asociación, dos autores destacan el efecto de la intubación por vía oral durante la etapa neonatal, que se ha visto asociada a una prevalencia elevada de defectos de esmalte en los dientes temporales, especialmente cuando se ha recurrido a ella de forma prolongada (103), (105).

3. Defectos de esmalte en dentición permanente

En contraposición a lo ocurrido en dentición temporal, existen menos estudios acerca de los defectos de esmalte en dentición permanente, y sus resultados difieren más entre ellos. De las tres publicaciones incluidas en esta revisión, una de ellas no ha reportado diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de defectos de esmalte en

los dientes permanentes entre los niños pretérmino y los niños del grupo control (158). Los dos estudios restantes sí han hallado una mayor prevalencia de defectos de esmalte en dentición permanente (33) y de hipomineralización Incisivo-Molar (100) en pacientes prematuros.

4. Composición y estructura dentaria

En cuanto a esta categoría, únicamente dos estudios han cumplido los criterios de inclusión. En uno de los estudios, se observó en dentición temporal que los niños prematuros presentaban menores concentraciones de calcio y mayores de carbono que en niños nacidos a término. En cuanto a la concentración de fósforo, no se hallaron diferencias entre ambos grupos (111). En el otro estudio, los dientes temporales de los niños prematuros presentaron un esmalte más fino que el de los dientes temporales de los controles nacidos a término. Los autores achacan estas diferencias a una menor maduración del esmalte en los niños pretérmino (125).

5. Riesgo de caries

Los estudios que analizaron la prevalencia y el riesgo de caries en la población de niños nacidos en condiciones de prematuridad obtuvieron resultados desiguales.

Por una parte, en algunos resultados se observó una mayor prevalencia de caries en niños prematuros, tanto en dentición temporal (117), (159-161) como en dentición permanente (97). Por el contrario, otros autores no asocian el parto prematuro con un mayor riesgo de caries (95), llegando en otros casos a encontrar mayor colonización bacteriana por *Streptococo Mutans* en niños nacidos a término (120).

6. Cronología del desarrollo y de la erupción dentaria

Esta variable ha sido estudiada de diferentes formas en los diferentes trabajos consultados. Dos de las publicaciones analizaron la maduración dentaria según el método de Demirjian, obteniendo resultados divergentes, ya que, mientras unos autores no encontraron diferencias entre los niños prematuros y los niños nacidos a término (34), en otro trabajo sí se reportó un retardo en el desarrollo dentario de los niños prematuros con respecto a los niños nacidos en condiciones de normalidad (124). Otra forma de estudiar el desarrollo dentario en los estudios consultados ha sido mediante la edad de erupción del primer diente temporal. Teniendo en cuenta este

método, siguen existiendo resultados discordes, con autores que no observan diferencias entre niños prematuros y niños nacidos a término (123) y autores que sí han reportado un retardo en la erupción del primer diente temporal en los niños prematuros (122).

7. Tamaño dentario

De los tres estudios incluidos en esta categoría, dos analizaron el tamaño mesiodistal y vestíbulo lingual en dentición permanente, mientras que el estudio restante hizo lo mismo en dentición temporal. En dentición temporal, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas en el tamaño dentario entre niños prematuros y el grupo control (127). Por el contrario, los dos estudios que midieron el tamaño de los dientes permanentes observaron menores tamaños en niños pretérmino (126), (128).

8. Otros temas de estudio

En general, los diferentes autores coinciden en el mayor riesgo que presentan los pacientes prematuros de presentar factores de riesgo para una peor salud oral (121). Los niños prematuros han presentado una mayor prevalencia de hábitos de succión no nutritiva (73), así como un mayor uso de biberón y menor frecuencia de lactancia materna (75). Por último, mientras que algunos autores refieren un mayor riesgo de traumatismos orofaciales en niños prematuros (75), en otros estudios no se han hallado estas diferencias (131).

Resultados del estudio

1. Características generales de la muestra

La muestra final estuvo compuesta por un total de 55 individuos. El grupo control (GC) de 25 niños y un grupo de casos (GP) de 30 niños nacidos prematuros. Dentro del grupo GP, 15 sujetos eran de sexo masculino (50%) y 15 del sexo femenino (50%). El grupo control estuvo constituido por 15 niños (60%) y 10 niñas (40%). No se ha observado, según el test de Chi cuadrado, una asociación estadísticamente significativa entre el

sexo masculino o femenino y la pertenencia al grupo de casos o de controles ($p=0,458$), por lo que lo consideramos grupos comparables.

La edad de los niños que forman parte de la muestra variaba en un rango desde los 6 a los 8 años, con una media de 7,09 años ($DS = 0,908$), con una mediana de 7 años.

La media de edad en el grupo niños pretérmino fue de 7 años ($DS = 0,83$) y, en el grupo control de 7,2 años ($DS = 1,0$). Al comparar las edades de los pacientes de ambos grupos, no se han hallado diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,42$). Dentro del grupo de pacientes prematuros, nos encontramos con unas edades gestacionales que van desde las 20 hasta las 36 semanas, con una media de 32,6 semanas de edad gestacional ($DS = 4,29$) y una mediana de 34 semanas. En cuanto al peso al nacer de los niños del grupo estudio, el rango va desde los 500 gramos hasta los 3,995 kilogramos, con una media de 2416,58 gramos ($DS = 1066,8$) y una mediana de 2640 gramos.

2. Estudio de los parámetros antropométricos

La media, mediana y rango de valores para los parámetros antropométricos analizados, tanto para el grupo estudio como para el grupo control, pueden consultarse en la tabla 1.

	GRUPO ESTUDIO				GRUPO CONTROL			
	Media (DS)	Mediana	Mínimo	Máximo	Media (DS)	Mediana	Mínimo	Máximo
Peso (kg)	28,45 (DS = 6,45)	28,25	17	38	27,3 (DS = 4,48)	28,6	15,5	33
Percentil para el peso	86,02 (DS = 21,09)	93,3	18,4	100	74,84 (DS = 21,27)	72,84	30,8	100
Talla (m)	1,2 (DS = 0,099)	1,22	0,98	1,41	1,25 (DS = 0,11)	1,29	0,97	1,402
Percentil para la talla	72,1 (DS = 25,04)	77,3	9,7	100	70,77 (DS = 26,43)	75,8	9,7	100
IMC	19,83 (DS = 5,03)	18,23	12,7	36,07	17,34 (DS = 2,04)	17,12	14,05	23,38
PCT (cm)	1,35 (DS = 0,44)	1,15	0,62	2,9	0,97 (DS = 0,32)	0,9	0,56	1,8

PCB (mm)	11,76 (DS = 6,86)	8,9	4,4	30	6,7 (DS = 2,6)	6,2	3,2	15,3
PS (mm)	10,04 (DS = 4,07)	9,62	4,4	25	6,57 (DS = 2,49)	5,8	4,1	15,4
PSP (mm)	10,71 (DS = 5,45)	9,4	3,4	25	6,32 (DS = 3)	5,2	2,8	17,4
CB (cm)	20,8 (DS = 3,93)	20	15,3	33	18,72 (DS = 2,99)	19	8,4	23,5
ATB	35,61 (DS = 14,45)	31,83	18,63	86,66	28,58 (DS = 8,01)	28,73	5,61	43,95
CMB	16,57 (DS = 4,02)	15,9	10,22	29,39	15,67 (DS = 2,92)	16,17	4,26	18,65
AMB	23,08 (DS = 12,1)	20,12	8,3	68,72	20,18 (DS = 5,66)	20,81	1,45	27,69
AGB	12,52 (DS = 4,82)	12,14	5,12	29,64	8,4 (DS = 3,51)	7,46	4,17	18,61
PGB	36,87 (DS = 11,04)	35,95	20,7	60,24	30,46 (DS = 11,56)	28,95	17,4	74,25

Tabla 1: Características antropométricas de los pacientes y controles del estudio.

Las medias para los parámetros antropométricos relacionados con el peso, la talla y el Índice de Masa Corporal (IMC) se describen en la figura 2, en la que se puede apreciar unos valores, de media, mayores en los pacientes prematuros, destacando la diferencia en el percentil para el peso.

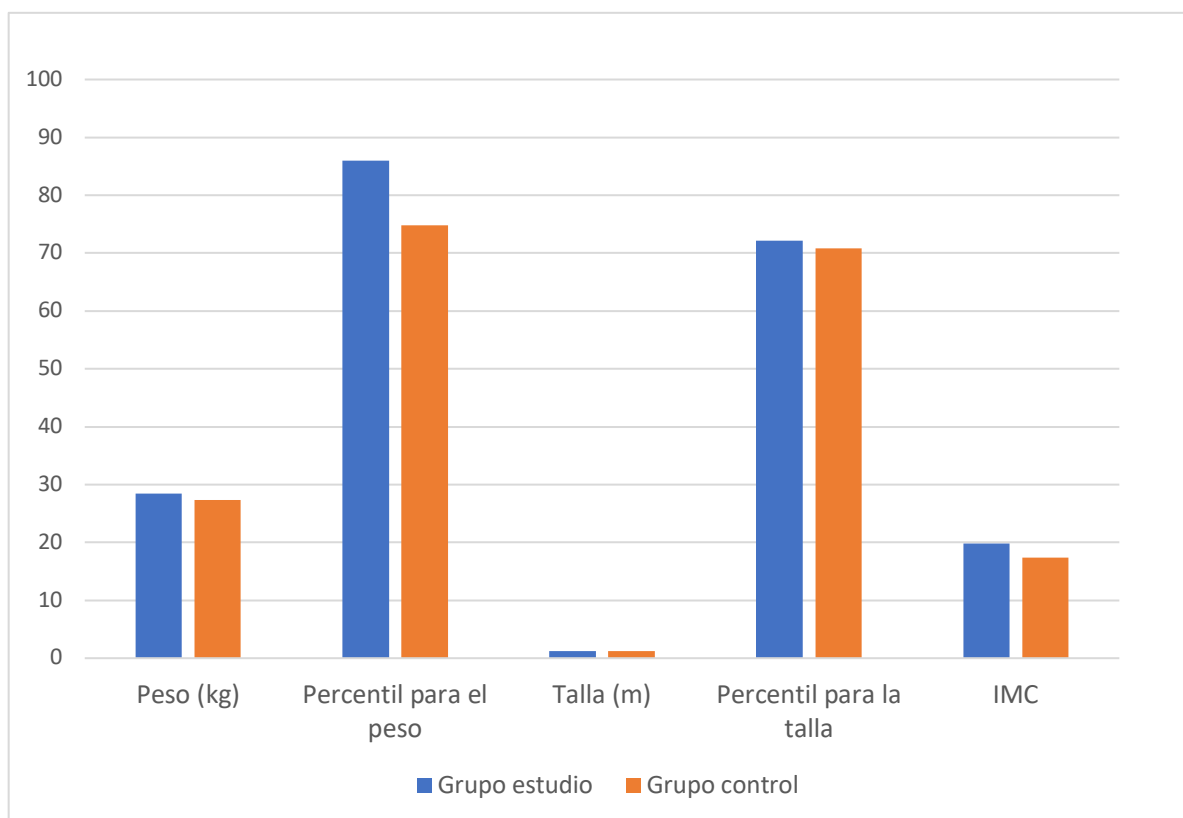


Figura 2: Parámetros antropométricos de los pacientes y controles del estudio según el peso y la altura.

También se han medido los pliegues cutáneos tricipital, bicipital, suprailíaco y subescapular. Sus concentraciones medias para cada grupo se reflejan en la figura 3. En este gráfico se puede apreciar un mayor grosor de todos estos pliegues en el grupo de pacientes nacidos pretérmino.

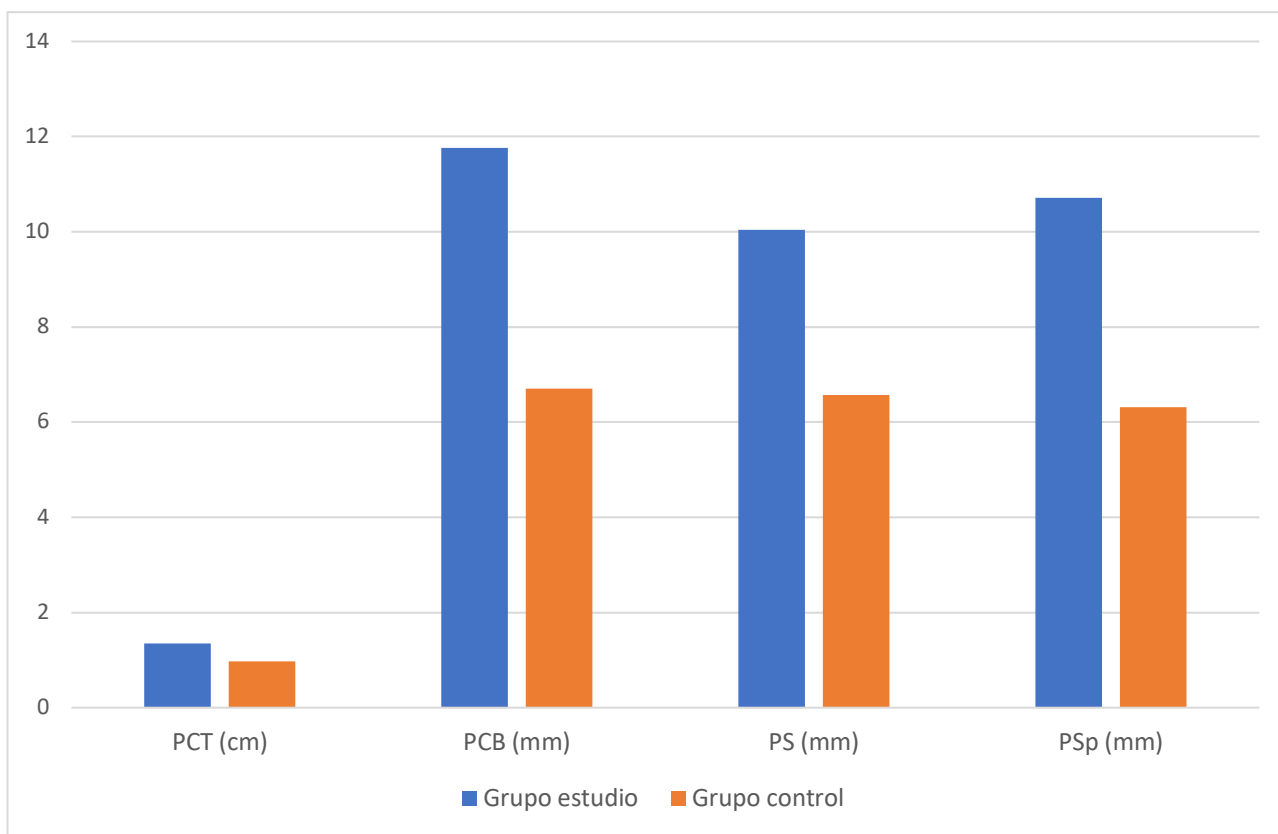


Figura 3: Parámetros antropométricos de los pacientes y controles del estudio según los pliegues cutáneos.

Por último, en la figura 4 se recogen los valores medios obtenidos en ambos grupos para las mediciones realizadas en el brazo de los individuos de la muestra. Nuevamente, todos estos valores son mayores en el grupo estudio, aunque las mayores diferencias se observan en aquellos parámetros relacionados con el tejido adiposo, como el área grasa del brazo y el porcentaje de grasa del brazo. Por otra parte, para aquellas variables relacionadas con el desarrollo muscular, como la circunferencia muscular del brazo y el área muscular del brazo, si bien los pacientes prematuros siguen mostrando valores mayores que los niños nacidos a término, estas diferencias no son tan notables.

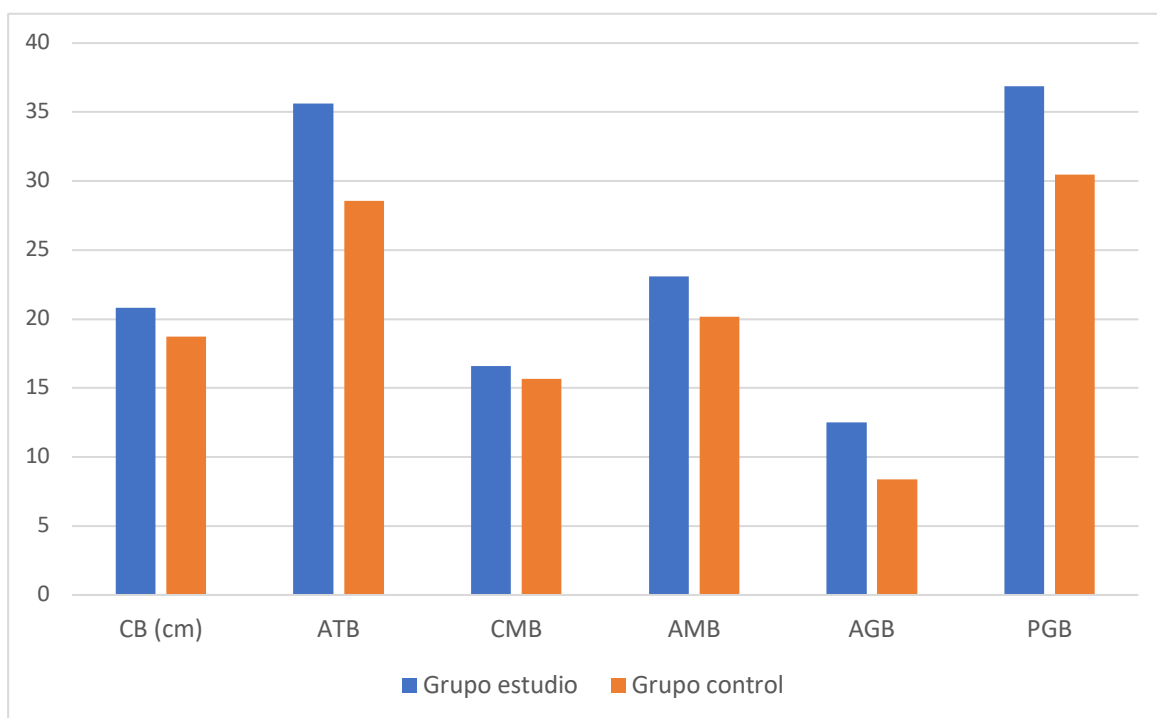


Figura 4: Parámetros antropométricos de los pacientes y controles del estudio según las mediciones en brazo.

A continuación, se utilizó el test de la t de Student para muestras independientes con el objetivo de analizar las diferencias en los parámetros antropométricos entre el grupo estudio y el grupo control.

Previo a los test estadísticos planificados para la estadística inferencial, se realizó el test de normalidad de Shapiro-Wilk con el objetivo de confirmar la posibilidad de utilizar test paramétricos. Como se ha mencionado previamente, este test indicó que la muestra estudiada seguía una distribución normal, lo que posibilitaba el uso de test paramétricos para estudiar dicha muestra.

Los resultados de esta comparación se han recogido en la tabla 2:

	MEDIA CASOS	MEDIA CONTROLES	DIFERENCIA DE MEDIAS	INTERVALO DE CONFIANZA (INFERIOR)	INTERVALO DE CONFIANZA (SUPERIOR)	SIGNIFICACIÓN (BILATERAL)
Peso (kg)	28,45	27,3	1,16	-1,81	4,13	0,438
Percentil para el peso	86,02	74,84	11,18	-0,32	22,67	0,57

Talla (m)	1,2	1,25	-0,52	-0,11	0,01	0,75
Percentil para la talla	72,1	70,77	1,33	-12,62	15,28	0,849
IMC	19,83	17,34	2,49	0,46	4,52	0,018*
PCT (cm)	1,35	0,97	0,37	0,16	0,58	0,001*
PCB (mm)	11,76	6,71	5,05	2,31	7,79	0,001*
PS (mm)	10,04	6,57	3,47	1,6	5,34	<0,001*
PSP (mm)	10,71	6,32	4,39	2,05	6,73	<0,001*
CB (cm)	20,8	18,72	2,07	0,15	3,99	0,035*
ATB	35,61	28,58	7,03	0,52	13,53	0,035*
CMB	16,57	15,67	0,9	-1,04	2,83	0,356
AMB	23,08	20,18	2,9	-2,1	7,9	0,249
AGB	12,52	8,4	4,13	1,8	6,45	0,001*
PGB	36,87	30,46	6,41	0,28	12,54	0,041*

* $p < 0,05$ = Significación estadística

Tabla 2: Estudio comparativo de los parámetros antropométricos en ambos grupos.

Dentro de los parámetros antropométricos relacionados con el peso y la altura, se ha obtenido significación estadística para el IMC ($p < 0,05$), indicando un IMC mayor, estadísticamente significativo, en los pacientes prematuros de la muestra al compararlo con los pacientes nacidos a término.

Para los valores de peso y de altura, además de para los percentiles de los mismos, no se apreciaron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) entre ambos grupos.

Los cuatro pliegues cutáneos medidos en los pacientes de la muestra resultaron tener un grosor significativamente mayor ($p < 0,01$) en el grupo estudio que en el grupo control.

Por último, en las mediciones antropométricas realizadas en el brazo, se observó significación estadística ($p < 0,05$) para la circunferencia del brazo y para el área total del brazo, así como para los parámetros relacionados con el tejido adiposo del brazo (área grasa del brazo y porcentaje de grasa del brazo).

Así, los niños prematuros presentaron un mayor volumen del brazo y una mayor proporción de tejido adiposo, mientras que, para los parámetros asociados al tejido muscular del brazo, no se han hallado diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$).

3. Contenido mineral dentario

La media, mediana y rango de valores para los seis elementos minerales estudiados, tanto para el GP como para el GC, pueden consultarse en la tabla 1.

Las concentraciones medias, para todos los elementos estudiados, son mayores en los dientes temporales de los niños del grupo control, como se puede observar en la figura 5.

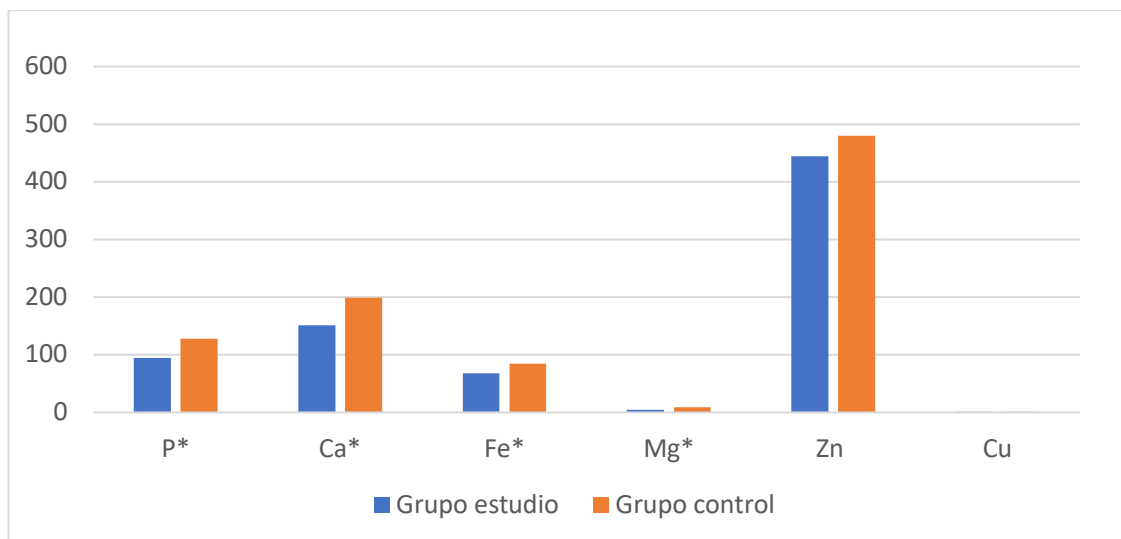


Figura 5: Concentración media de cada uno de los elementos estudiados en ambos grupos. * $p < 0,05$

Para comparar las concentraciones de los minerales estudiados en dientes temporales en ambos grupos, se recurrió al test de la t de Student para muestras independientes, previo estudio de la prueba de Levene para la igualdad de varianzas. Los resultados del test de la t de Student pueden consultarse en la tabla 3:

Elemento	GRUPO ESTUDIO			GRUPO CONTROL			T STUDENT PARA MUESTRAS INDEPENDIENTES		
	Media	Desviación Estándar (DS)	Rango	Media	Desviación Estándar (DS)	Rango	Diferencia de medias	Intervalo de confianza	Significación (bilateral)
P (mg/g)	94,93	6,93	83,45-119,45	128,39	28,78	87,80-185,3	-33,41	(-45,51 - 21,3)	<0,01*
Ca (mg/g)	150,97	33,47	87,8-21	199,2	34,01	122-256	-48,23	(-66,54 - 29,92)	<0,01*

Fe (mg/g)	67,65	12,02	45,8- 84,9	84,9	13,38	56,4- 112,4	-17,26	(-24,13 - - 10,38)	<0,01*
Mg	4,30	0,56	3,6-5,1	8,44	3,02	4,7- 10,6	-4,14	(-4,88 - - 3,39)	<0,01*
Zn (microg/g)	444,7	126,6	254-639	480,4	100,17	254- 639	-35,63	(-96,99 - 25,72)	0,249
Cu (mg/g)	0,71	0,27	0,36-1,2	0,73	0,24	0,41- 1,2	-0,02	(-0,16 - 0,12)	0,771

* $p < 0,05$ = Significación estadística

Tabla 3: Estudio comparativo de las concentraciones de los minerales en ambos grupos.

Como se puede observar en la tabla, existen diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones de P, Ca, Fe y Mg ($p < 0,01$), que son mayores en el grupo de niños nacidos a término frente a los niños nacidos en condiciones de prematuridad.

Por otra parte, al estudiar el contenido de Zn y de Cu no se ha obtenido significación estadística ($p > 0,05$), por lo que se considera que, en nuestra muestra, no existen diferencias estadísticamente significativas en lo relativo a las concentraciones de zinc y de cobre entre el grupo estudio y el grupo control.

4. Diferencias por sexo

Parámetros antropométricos por sexo

Al comparar, dentro del grupo estudio, estos parámetros antropométricos entre pacientes de sexo masculino y de sexo femenino, únicamente se han obtenido diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) para el porcentaje de grasa del brazo (PGB), con un mayor porcentaje en niños; y para la circunferencia muscular del brazo (CMB), con mayores valores en pacientes de sexo femenino.

Por otra parte, al realizar esta misma comparación entre niños y niñas dentro del grupo control, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) para ninguno de los parámetros estudiados.

Contenido mineral dentario por sexo

A continuación, se realizó el test de la t de Student para muestras independientes dos veces más, para comparar, tanto en el grupo estudio como en el grupo control, las concentraciones medias de estos minerales entre niños y niñas.

Para los dos grupos de este estudio, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la concentración de ningún elemento al comparar individuos de sexo masculino y femenino, por lo que se puede concluir que, en la muestra estudiada, el sexo no es una variable que influya las concentraciones dentarias de P, Ca, Mg, Fe, Zn ni Cu.

5. Variables perinatales

Relación de la edad gestacional y el peso al nacer con el contenido mineral dentario en los pacientes del estudio

Según el test de correlación de Pearson, ninguno de los minerales dentarios estudiados presenta una correlación estadísticamente significativa con el peso al nacer entre los niños del grupo estudio ($p < 0,05$).

En cuanto a la edad gestacional, únicamente el cobre mostró una correlación inversa estadísticamente significativa ($p < 0,05$) con la edad gestacional de los niños prematuros de la muestra del presente estudio.

Por otra parte, el test de ANOVA indicó que no existían diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) entre los tres grupos de pacientes prematuros (pretérmino, muy pretérmino y pretérmino extremo) para ninguno de los minerales estudiados.

Relación de la edad gestacional y el peso al nacer con los parámetros antropométricos en los individuos del grupo estudio

El test de correlación de Pearson indicó que no existe ninguna correlación estadísticamente significativa ($p > 0,05$) entre el peso al nacer y los parámetros antropométricos medidos en los pacientes de nuestro grupo estudio, ni entre la edad gestacional y dichos parámetros.

Igualmente, al comparar los tres subgrupos de pacientes prematuros divididos según su edad gestacional utilizando el test de ANOVA, no se obtuvieron diferencias

estadísticamente significativas para ninguna de las mediciones antropométricas estudiadas.

6. Correlación entre las concentraciones minerales en dientes temporales y los parámetros antropométricos en el total de la muestra

Al realizar el test de correlación de Pearson para estudiar la relación entre el contenido mineral dentario y los parámetros antropométricos medidos en nuestra muestra, el fósforo ha mostrado correlaciones estadísticamente significativas ($p < 0,05$) con la talla ($r = 0,332$) y con los pliegues cutáneos braquial ($r = -0,327$), subescapular ($r = -0,297$) y suprailíaco ($r = -0,288$), así como con el área grasa del brazo ($r = -0,274$).

Por otra parte, se han observado correlaciones estadísticamente significativas entre el calcio y el IMC ($r = -0,267$) y entre el hierro y el pliegue cutáneo tricipital ($r = -0,296$).

Al estudiar las correlaciones entre el magnesio y los parámetros antropométricos, se ha obtenido significación estadística ($p < 0,05$) para los pliegues cutáneos tricipital ($r = -0,341$), braquial ($r = -0,338$) y subescapular ($r = -0,329$), además de para la circunferencia del brazo ($r = -0,301$) y el área total del brazo ($r = -0,286$).

También se han hallado correlaciones estadísticamente significativas ($p < 0,01$) entre la concentración de magnesio y el pliegue cutáneo suprailíaco ($r = -0,375$) y entre la concentración de magnesio y el área grasa del brazo ($r = -0,366$).

En cuanto a los dos últimos minerales, el zinc no presentó una correlación estadísticamente significativa con ninguno de los indicadores antropométricos medidos, mientras que el cobre se correlacionó ($p < 0,05$) con el percentil para el peso ($r = 0,278$) y con la talla ($r = 0,276$).

En resumen, tanto el fósforo como el magnesio han demostrado correlaciones inversas estadísticamente significativas con las medidas antropométricas que se asocian con el volumen de grasa corporal, como los pliegues cutáneos y el área grasa del brazo.

Discusión

Discusión

Los efectos del parto pretérmino, tanto sobre la salud sistémica como sobre la cavidad oral, han sido estudiados en la literatura científica. Dentro de estas investigaciones se incluyen la influencia de las condiciones perinatales en el crecimiento y composición corporal de estos niños. Los estudios previos, han observado que los niños prematuros tienden a presentar un crecimiento en un percentil menor a la normalidad, que puede o no verse compensado durante un posible brote de crecimiento rápido durante la edad infantil.

Por otra parte, estudios sobre la composición corporal hablan de una mayor proporción de masa grasa en aquellos niños nacidos de un parto pretérmino, lo que se asocia a una menor proporción de tejido muscular. Los hallazgos de patología a nivel oral en estos niños, representan una mayor escasez de investigación. Se han publicado estudios que analizan el retardo en el desarrollo dentario, las anomalías en el tamaño dentario y algunas sobre las diferencias de composición mineral dentaria entre dientes temporales de niños nacidos pretérmino y niños nacidos a término.

En el presente trabajo, se ha considerado el estudio, por una parte, de los parámetros antropométricos relacionados con el estatus nutricional, y así, el crecimiento y composición corporal, en ambas poblaciones y especialmente con la proporción de tejido adiposo y muscular. Por otra parte, se ha cuantificado la concentración de diferentes elementos minerales estructurales en dientes deciduos exfoliados.

Tras el análisis de todos los datos, se proyectó la búsqueda de una posible correlación entre la concentración mineral de los dientes temporales y los parámetros antropométricos utilizados para estudiar el crecimiento y la composición corporal en ambos grupos de pacientes. El objetivo final de esta investigación se basó en valorar la posibilidad de utilizar las concentraciones de determinados minerales en dientes temporales exfoliados como biomarcadores, que ayudaran a valorar el desarrollo de los niños nacidos en condiciones de prematuridad.

Muestra

El tamaño muestral del presente trabajo fue de 55 pacientes, 30 individuos en el grupo estudio y 25 en el grupo control. Este tamaño es similar al empleado en otros estudios (19), (33), (34), (40), (83), (87), (95), (120), (121). Los citados autores, explican que el número total de participantes, aunque se muestre reducido, viene justificado por las características de la población escogida para la investigación y las circunstancias sociales y familiares de los niños, hechos que, conjuntamente impiden la obtención de muestras muy amplias. En otras ocasiones, la metodología para acceder a tamaños muestrales más amplios, ha sido recurriendo, a encuestas y bases de datos nacionales (90), (91).

La edad media de los participantes fue de 7,09 años. Se seleccionaron aquellos pacientes cuyas edades estuviesen comprendidas entre los 6 y los 8 años, ya que es durante estas edades en las que se produce el comienzo del recambio dentario a dentición mixta, facilitándose la obtención de los dientes empleados para el estudio. Además de otro lado, a estas edades se puede esperar una colaboración de estos niños suficiente como para tomar las mediciones antropométricas de una forma precisa. Se han hallado múltiples estudios cuyos participantes tenían edades similares al presente. Estos trabajos analizaban tanto el desarrollo de estos niños (35), (37), (51) como aspectos odontológicos (33), (128). En una de las investigaciones, los autores señalan que uno de los criterios de inclusión para los participantes, fue encontrarse en la fase del recambio dentario en la que se exfolian los incisivos temporales (94).

En cuanto al sexo, la distribución de los participantes de nuestra muestra ha estado muy equilibrada, con una proporción de 1:1 en el grupo estudio y una proporción de 5:4 en el grupo control, con una mayor proporción de niños de sexo masculino. En ninguno de los estudios consultados se observó una distribución desigual en cuanto al sexo entre los pacientes de la muestra.

Dentro de nuestro grupo estudio, formado por pacientes nacidos en condiciones de prematuridad, la edad gestacional media fue de 32,58 semanas. Esta media es muy similar a la de los pacientes del estudio de Melo (105), con una edad gestacional media de 31,7 semanas; y a la de los participantes de los estudios de Harila y colaboradores (127), con una media de 33,7 semanas. Sin embargo, los pacientes de los estudios de

Rythén (111), (112) presentaron una edad gestacional inferior a la de los participantes de nuestra muestra, con una media de 27,8 semanas. Esta diferencia puede deberse al hecho de que uno de los criterios de inclusión para dicho estudio fue el nacimiento con bajo peso, que llevó también a seleccionar a aquellos niños nacidos con una edad gestacional inferior. De los 30 participantes de nuestro estudio, 15 tenían una edad gestacional entre las 33 y las 37 semanas (50%), 9 tenían una edad gestacional comprendida entre las 32 y las 29 semanas (30%) y, por último, 6 individuos (20%) habían nacido con una edad gestacional inferior a las 28 semanas. Estos datos son muy similares a los recogidos por el Instituto Nacional de Estadística para los nacimientos acaecidos en España (15).

En los participantes nacidos pretérmino, también se recogieron datos acerca del peso en el momento del parto. El peso al nacer fue, de media, de 2416, 58 gramos. Nuevamente, estos resultados se asemejan a los datos del Instituto Nacional de Estadística en nuestro país (15). Por otra parte, el peso al nacer de los pacientes de nuestra muestra es superior al reportado por otros autores, cuya selección de la muestra se realizó con pesos medios de 1656,3 gramos (105) y de 1154 gramos (111), (112).

Al planificar este estudio, se decidió excluir del mismo a aquellos pacientes que sufrieran algún tipo de patología sistémica o de dismorfia craneofacial. Este criterio de exclusión tiene el objetivo de eliminar otros factores que pudieran tener influencia sobre el crecimiento de los participantes del estudio. Al revisar otros trabajos previos que analizaran la población de pacientes prematuros, tanto en lo relativo al desarrollo y composición corporal como a lo relativo a la salud oral, se observó que estos criterios de exclusión eran igualmente tenidos en cuenta por otros autores, quienes excluyeron a pacientes con patologías sistémicas (40), (48), (51), (120), (130), malformaciones congénitas (8), (12), (99), (105) y síndromes o cromosomopatías (12), (34), (48), (87), (99), (105), (128), (135).

En el presente trabajo, las concentraciones de diferentes minerales en los dientes temporales fueron medidas una vez que se hubiera producido la exfoliación natural de estos dientes. Otros autores que emplearon dientes temporales exfoliados para sus estudios fueron Rythén (111,112), Norén (113), Zanolli (114) y Seow (125). De entre los dientes aportados por los integrantes de la muestra, fueron excluidos aquellos dientes que presentaran anomalías de estructura, lesiones de caries o restauraciones. Estas

situaciones podrían alterar las concentraciones de los elementos a medir, siendo potenciales factores de confusión. Por esta misma razón, Seow et al. establecieron también las caries y las restauraciones como criterios de exclusión para los dientes de su muestra (125). En los demás trabajos con dientes temporales exfoliados no se consideraron estos criterios de inclusión (111-114).

Métodos

En los pacientes de nuestra muestra, se analizó el crecimiento y la composición corporal midiendo, además de la talla, el peso, y sus respectivos percentiles, el IMC, los pliegues cutáneos y la circunferencia del brazo. Esta última medición fue también empleada, junto con otros datos, para el cálculo de otros indicadores. Este método fue el seleccionado para estudiar nuestra muestra por su sencillez, rapidez y escasa invasividad, además de por su bajo coste. Por esta misma razón, otros autores que investigaron acerca de este tema han medido la talla y el peso (36), (37), (40), (47), (48), (51), (132) el IMC (36), los pliegues cutáneos (35-37), (47), (51) o la circunferencia del brazo (37). Por el contrario, otros autores han recurrido a otros métodos, como la densitometría (35), (132) o la pletismografía de desplazamiento de aire (40), (42), (48). Para determinar el contenido mineral dentario, las concentraciones de Ca, Fe, Mg, Zn y Cu fueron medidas mediante la espectrofotometría de absorción atómica. A continuación, la concentración de P se midió utilizando el método colorimétrico de Fiske-Subbarow. Entre las publicaciones consultadas, algunos autores se plantean el estudio de la morfología de estas muestras con diferentes métodos de microscopía y microradiografía (112-114), (125). Únicamente el estudio de Rythén (111) las estudió químicamente, como en el presente estudio, comparando las concentraciones de calcio, fósforo y carbono mediante distinta metodología como es el análisis XRMA.

Comparación de los parámetros antropométricos

Los pacientes de nuestro grupo estudio no presentaron diferencias en cuanto al peso y a la altura con respecto a los participantes del grupo control, pero sí se halló un IMC significativamente menor en estos niños.

El hecho de que, para el IMC, calculado a partir del peso y la estatura, se hayan obtenido diferencias estadísticamente significativas, puede deberse a que, a pesar de que el peso y la altura no han mostrado una significación estadística, los pacientes prematuros tenían un peso medio superior a los pacientes nacidos a término y una estatura inferior. En la tabla 4 se exponen los valores medios de talla, peso e IMC obtenidos en el presente trabajo y en los estudios consultados, tanto para los grupos de pacientes prematuros como para los grupos control de niños nacidos a término.

	EDAD	TALLA (CM)		PESO (KG)		IMC	
		A término	Pretérmino	A término	Pretérmino	A término	Pretérmino
MOL, 2017 (37)	7 años	124,5	113,7	25,2	19,5	16,2	14,5
GONZÁLEZ-STÄGER, 2016 (47)	16-17 años	166,2	162,9	63,3	60,8	22,8	22,9
VILLELA, 2018 (48)	3 meses						16,7
LAGEWEG, 2018 (51)	9-10 años		139,3		31,1		16
VOHR, 2018 (73)	6-7 años		118,5		22,4		15,9
VIVERO, 2020	6-8 años	125	120	27,3	28,5	17,3	19,8

Tabla 4: Comparación de los parámetros antropométricos talla, peso e IMC en las diferentes investigaciones.

Además del presente trabajo, los únicos estudios consultados en los que se han comparado el peso, la talla y el IMC entre niños nacidos pretérmino y a término han sido los realizados por Mol (37) y por González-Stäger (47). En ambas muestras, los niños prematuros han mostrado menor talla, peso e IMC que los niños nacidos a término. Estos resultados contrastan con los nuestros, ya que, en nuestra muestra, los niños

prematureros tenían una menor altura que los nacidos a término, pero mostraron un mayor peso e IMC.

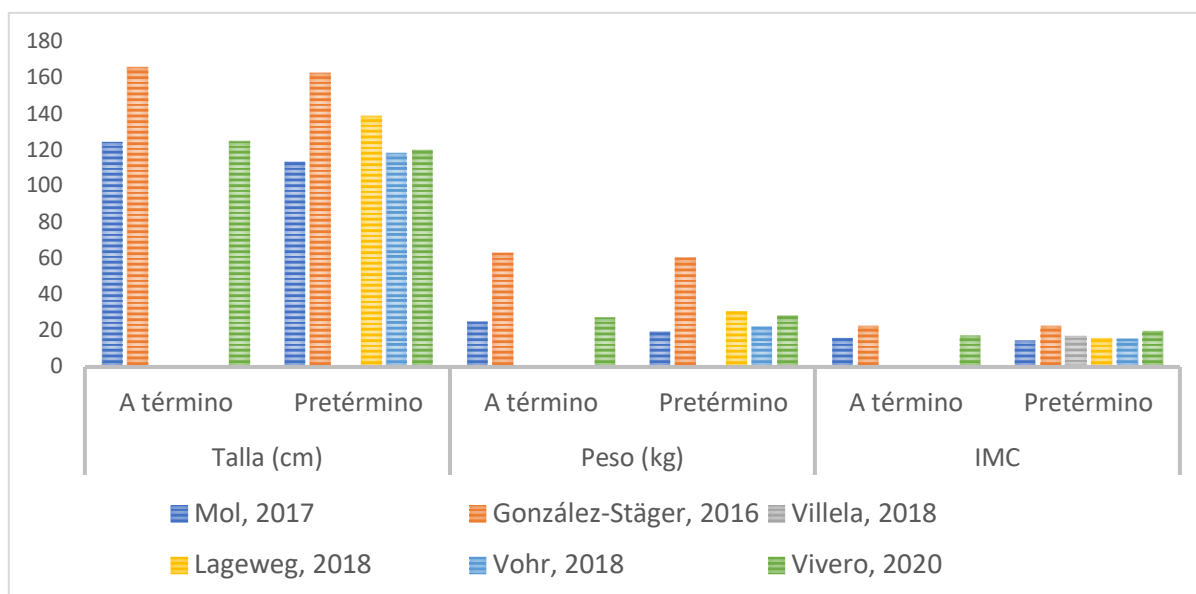


Figura 6: Parámetros antropométricos talla, peso e IMC en las diferentes investigaciones.

En la figura 6 se han expuesto los datos de la tabla 4 con el objetivo de comparar la talla, el peso y el IMC entre nuestro trabajo y las demás publicaciones. En cuanto a la talla, nuestros resultados son muy similares a los de Mol et al. (37) y a los de Vohr et al. (51), tanto en el grupo estudio como en el grupo control. Los participantes de la muestra de González-Stäger et al. (47) mostraron una altura mayor para ambos grupos, debido a la mayor edad de los participantes de este estudio. Algo similar ocurre con los datos del estudio de Lageweg et al. (132) en el grupo de niños pretérmino, con una talla mayor a la de los demás estudios, que se debe fundamentalmente a la edad de los pacientes de su muestra. Dentro de la muestra de niños nacidos a término, con el peso ocurre algo muy similar a con la talla: nuestros resultados tienen una media similar a la del estudio de Mol et al. (37) pero inferior a la del estudio de González-Stäger et al. (47). En el grupo de participantes prematuros, el presente estudio mostró valores para el peso superiores a los de los trabajos de Mol (37) y Vohr (51) y similares a los de Lageweg (132), con una muestra de niños de mayor edad. A pesar de ello, estos resultados siguen siendo inferiores a los de la muestra de González-Stäger (47). Por último, el IMC de los niños

incluidos en nuestra muestra, tanto en el grupo estudio como en el grupo control, es mayor al hallado por otros autores (37), (48), (51), (132), aunque sigue siendo inferior, en ambos grupos, al IMC de los individuos de la muestra de González-Stäger (47).

Al estudiar los cuatro pliegues cutáneos, se han obtenido medias mayores en el grupo de individuos nacidos pretérmino, con diferencias estadísticamente significativas al ser comparados con el grupo control de niños nacidos a término. Esto indicaría una mayor proporción de masa grasa en los niños nacidos en condiciones de prematuridad. Esta premisa ha sido apoyada por el estudio del área grasa del brazo y de la proporción grasa del brazo, con valores significativamente mayores para los participantes prematuros. Los niños prematuros también presentaron una mayor circunferencia del brazo y una mayor área total del brazo, con diferencias estadísticamente significativas.

En cuanto a los indicadores antropométricos relacionados con el desarrollo muscular del brazo, no se han obtenido diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

En la tabla 5 se resumen los resultados del presente trabajo y de los estudios consultados en lo relativo a los valores de los pliegues cutáneos y de la circunferencia del brazo en niños prematuros y en niños nacidos a término.

	EDAD	PLIEGUE TRICIPITAL (MM)		PLIEGUE BRAQUIAL (MM)		PLIEGUE SUBESCAPULAR (MM)		PLIEGUE SUPRAILÍACO (MM)		CIRCUNFERENCIA DEL BRAZO (CM)	
		AT	PT	AT	PT	AT	PT	AT	PT	AT	PT
MOL, 2017 (37)	7 años	9,2	7,6							19,29	17,51
GONZÁLEZ-STÄGER, 2016 (47)	16-17 años	22	22,6	19,7	19,6	20,6	20,3	24,7	26,3		
LAGEWEG, 2018 (132)	9-10 años										
VOHR, 2018 (51)	6-7 años		9,45				6,33		8,33		
VIVERO, 2020	6-8 años	9,7	13,5	6,7	11,76	6,57	10,04	6,32	10,71	18,72	20,8
AT: A TÉRMINO. PT: PRETÉRMINO											

Tabla 5: Características antropométricas de los pacientes en diferentes estudios.

Los únicos estudios en comparar estos indicadores en niños prematuros y en niños nacidos a término han sido el trabajo de Mol (37), comparando el pliegue tricipital y la circunferencia del brazo, y el estudio de González-Stäger (47), analizando las diferencias en los cuatro pliegues cutáneos. En nuestra muestra, los pliegues cutáneos mostraron valores mayores en el grupo de niños nacidos en condiciones de prematuridad. Por el contrario, el estudio de González-Stäger (47) únicamente halló diferencias entre ambos grupos para el pliegue supailíaco, con un mayor grosor en el grupo de niños pretérmino. Además, en el estudio de Mol et al. (37), el pliegue tricipital, único pliegue cutáneo medido en este trabajo, presentó un mayor grosor en el grupo de niños nacidos a término. En cuanto a la circunferencia del brazo, nuestros resultados indican mayores valores en el grupo de participantes prematuros, mientras que, al igual que ocurría con el pliegue tricipital, el estudio de Mol (37) obtuvo una circunferencia mayor en el grupo de niños nacidos a término.

Al comparar los valores obtenidos por el presente estudio en la gráfica de la Figura 7, se puede apreciar que, para los cuatro pliegues cutáneos, los grosores de nuestra muestra son mucho menores que los de la muestra de González-Stäger et al. (47). Tanto en el grupo estudio como en el grupo control, el pliegue tricipital es mayor en nuestra muestra que en la muestra de Mol et al. (37). Por otra parte, dentro del grupo estudio, los pliegues tricipital, subescapular y suprailíaco son mayores que los medidos por Vohr et al. en una muestra de niños prematuros (51).

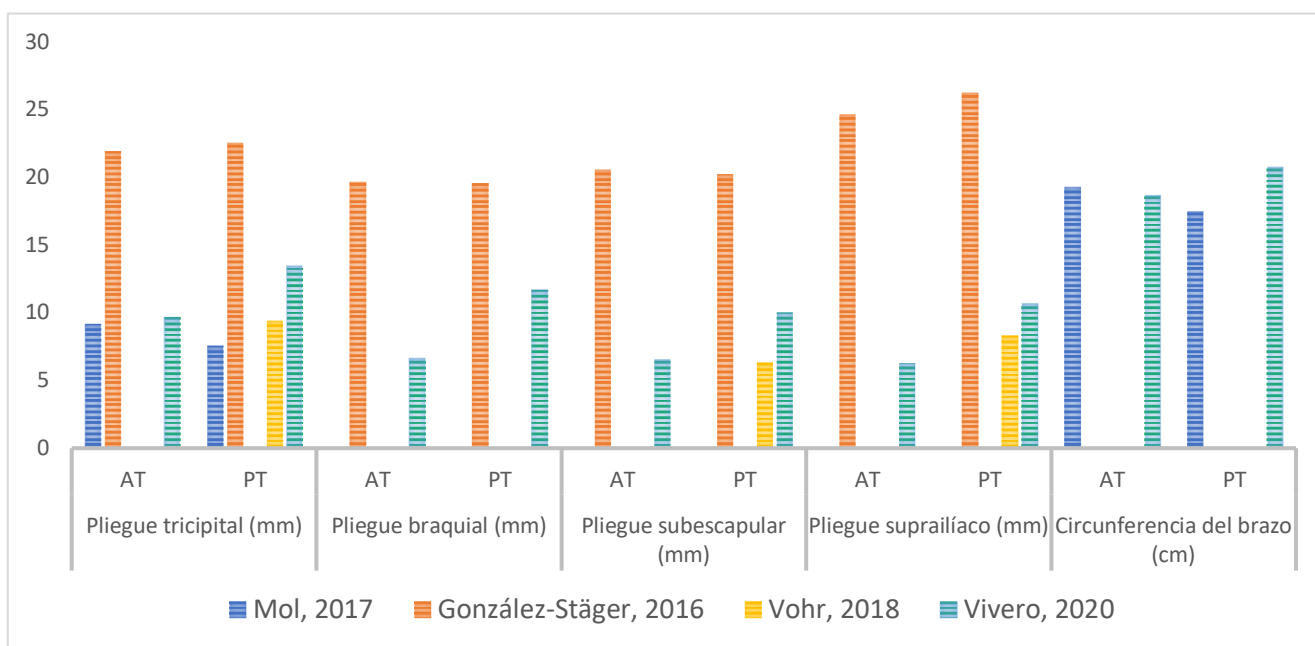


Figura 7: Parámetros antropométricos en los diferentes estudios.

Estudio comparativo del contenido mineral dentario entre grupos

Al comparar las concentraciones de los elementos analizados en el grupo estudio y en el grupo control, observamos mayores concentraciones de todos los minerales en el grupo control, con diferencias estadísticamente significativas para el P, el Ca, el Fe y el Mg. El Zinc y el Cobre, elementos que suponen una pequeña proporción de los minerales presentes en el diente temporal, presentaron menores concentraciones en pacientes nacidos pretérmino, aunque sin una significación estadística.

La única publicación previa en el que se estudiaron las concentraciones de diferentes elementos en el diente temporal fue aquel realizado por Rythén et al. (111). En dicha publicación, se observó un contenido de calcio menor en pacientes prematuros. Sin embargo, el contenido de fósforo en la muestra no presentó diferencias estadísticamente significativas entre el grupo estudio y el grupo control, como es el caso de la presente investigación. Las concentraciones de estos minerales no mostraron relación con el sexo de los participantes ni con la edad gestacional en el grupo de niños

prematurados. En el estudio de Rythén, tampoco se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la concentración de ningún elemento entre individuos de sexo masculino y femenino, mientras que la relación entre este contenido y la edad gestacional no fue analizada en dicho trabajo (111).

Estos resultados estarían en concordancia con la hipótesis de que existe una menor mineralización del esmalte formado, ya que, en el momento del nacimiento del niño prematuro, el esmalte del diente temporal no ha completado su maduración, finalizándose ésta en condiciones extrauterinas dependientes de las aportaciones externas que reciba, así como sus condiciones física y medioambiental (97).

Esto hace que la mineralización y composición del diente temporal del niño prematuro presenten una gran variabilidad y vulnerabilidad, ya que el protocolo nutricional que siga va a ser diferente en función del centro en el que sea hospitalizado. La maduración del esmalte dentario en un ambiente extrauterino va a hacer que este proceso sea fácilmente influenciado por factores ambientales. Nuevamente, estos factores van a depender en gran medida del protocolo de atención que se siga en el hospital en el que el niño esté siendo atendido. Un ejemplo de esta variabilidad en los protocolos es la intubación que, en aquellos centros en los que se realice por vía oral, va a poder afectar a la formación de los dientes temporales y arcadas dentarias (103). Éste sería el mismo mecanismo responsable de la mayor incidencia de defectos de esmalte en dentición temporal reportado por múltiples autores (101), (102).

A nivel microscópico, el esmalte de los dientes temporales se puede dividir en esmalte pre y post natal, en función de la etapa del desarrollo en la que se forme este tejido. Estas dos partes se encuentran separadas por la línea neonatal, constituida por esmalte menos mineralizado que se forma alrededor del momento del parto. Esta línea presenta un mayor grosor en pacientes nacidos en condiciones de prematuridad (114), (115). Debido a las condiciones de su nacimiento, el diente temporal del niño prematuro va a presentar una mayor proporción de esmalte postnatal que, como se ha mencionado, va a tener una composición química diferente a la del esmalte prenatal, al estar sujeto a la influencia de factores ambientales (103).

Dolphin et al. (153) analizaron la composición química del esmalte prenatal y postnatal, hallando menores concentraciones de magnesio en este último. Esto concuerda con los resultados del presente estudio, en el cual los sujetos prematuros, con una mayor

proporción de esmalte postnatal, mostraron menores concentraciones de magnesio en sus dientes temporales. Por el contrario, en un estudio antiguo realizado por Norén et al. (113), no se observaron diferencias en la mineralización del esmalte pre y postnatal. El esmalte prenatal se podría ver afectado por el estado nutricional materno durante la gestación, como se ha visto en estudios en modelos animales y en humanos. La dieta de la madre, por lo tanto, va a tener influencia sobre la composición mineral del esmalte que se forme durante este periodo. Así, el contenido de calcio, fósforo y zinc, entre otros muchos elementos, en el esmalte prenatal, va a depender en gran medida del estado nutricional materno durante la gestación (145), (148), (149).

Por otra parte, el contenido mineral del esmalte postnatal va a depender más del estatus nutricional del propio individuo, como se ha visto en otros trabajos que relacionaban el estado nutricional de los niños con la composición de sus dientes temporales. Estas investigaciones incluyen los resultados de Lakomaa (144), los trabajos de Fang sobre el Zinc en ratas (146) y la relación entre el consumo de lácteos en niños, su contenido dentario de calcio y la reducción en el índice de caries que esta concentración de calcio va a suponer (150). Una de las conclusiones a las que se llegó en estos estudios fue la relación entre las concentraciones de magnesio y de calcio, ya que el aumento en la concentración de magnesio va a facilitar la incorporación de calcio en el esmalte dentario (150). En concordancia con esto, los pacientes prematuros de nuestra muestra, con menores concentraciones de magnesio, presentaron también menores concentraciones de calcio.

El estado nutricional del niño no va a afectar únicamente a la formación dentaria, sino que también va a tener una cierta influencia sobre el desarrollo y la mineralización del tejido óseo (133). Así, se ha demostrado la existencia de una relación entre diversos grados de malnutrición y patología ósea, tanto en niños prematuros como en niños nacidos a término (136-139). Sin embargo, mientras que el tejido dentario no va a sufrir variaciones, el tejido óseo tiene un cierto potencial de reparación. Por lo tanto, el estudio de la composición del diente temporal podría suponer un método de estudio de la formación y maduración de tejidos duros en el niño prematuro, así como una vía para el análisis de la adecuación de los protocolos nutricionales implementados en las UCIs neonatales. Además de suponer un método de estudio nutricional del niño prematuro, la afectación de la mineralización dentaria en estos dientes va a tener otras

consecuencias. El menor contenido mineral observado en los pacientes prematuros del presente estudio podría ser también un posible factor de riesgo de caries, explicando la mayor prevalencia de caries observada por algunos autores en la población de niños prematuros (116-118).

Otra hipótesis que podría relacionarse con los resultados de este estudio fue la demostrada en el estudio de Seow et al. (125), en la que se observó un menor grosor del esmalte en los dientes temporales de niños prematuros. Esta disminución en el grosor del esmalte posiblemente se deba también a las mismas dificultades en la maduración de este tejido que han originado la menor concentración de minerales en el esmalte del diente temporal del niño prematuro.

En resumen, los niños prematuros de la muestra estudiada presentaron menores concentraciones de fósforo, calcio, hierro y magnesio que los niños nacidos a término del grupo control. Esta menor mineralización probablemente se deba a la maduración del esmalte de los dientes temporales en un ambiente extrauterino, lo que dificulta la incorporación de minerales a esta estructura y hace que este proceso sea más susceptible a la influencia de factores ambientales.

Este mismo mecanismo sería responsable también de las secuelas descritas por otros autores, como la mayor prevalencia de defectos de esmalte en dentición temporal y la disminución en el grosor del esmalte de estos dientes. Además, la menor mineralización de los dientes temporales va a aumentar el riesgo de caries en estos pacientes.

Los factores responsables de la menor mineralización de los dientes temporales del niño prematuro van a afectar también a la formación de tejido óseo, por lo que la composición del diente temporal podría resultar de ayuda a la hora de estudiar el estatus nutricional y, con ello, el potencial desarrollo óseo del niño pretérmino.

Variables perinatales

En este estudio no se ha hallado una relación entre la edad gestacional o el peso al nacer de los niños prematuros y los parámetros antropométricos estudiados. Al dividir a los individuos del grupo estudio en tres subgrupos en función de su edad gestacional, tampoco se obtuvieron diferencias en lo relativo a los parámetros antropométricos

entre los tres subgrupos. Igualmente, ninguno de los estudios consultados ha reportado una relación entre estos indicadores y las variables perinatales, ni entre otros parámetros de crecimiento y composición corporal y dichas variables (37), (47).

Resultados similares fueron obtenidos al buscar una posible correlación entre la composición mineral del diente temporal y el peso al nacer o la edad gestacional. Como se ha mencionado previamente, otros autores que estudiaron este mismo tema no analizaron estas variables perinatales ni la posible existencia de una correlación entre dichas variables y el contenido mineral dentario (111). El hecho de que exista una menor concentración de determinados elementos en los niños prematuros pero que estas concentraciones no se correlacionen con la edad gestacional de los individuos podría estar relacionado con el concepto de prematuridad tardía desarrollado por algunos autores, que han hallado secuelas importantes en el desarrollo de niños prematuros nacidos con una edad gestacional similar a las 37 semanas (162).

Correlación entre las concentraciones minerales en dientes temporales y los parámetros antropométricos

Como se ha indicado en el apartado de resultados, el fósforo y el magnesio se han correlacionado con múltiples medidas antropométricas. El fósforo ha mostrado correlaciones negativas con los pliegues cutáneos braquial, subescapular y suprailíaco, así como con el área grasa del brazo. Esto indica que, a mayor concentración de fósforo en el diente temporal, menor proporción de grasa corporal. También presenta una correlación positiva con la estatura, que aumenta al aumentar las concentraciones dentarias de fósforo. Similarmente, las concentraciones de magnesio se correlacionan de forma inversa con los pliegues cutáneos tricipital, braquial y subescapular, además de con el área total del brazo. Así, en niños con concentraciones mayores de este mineral en dentición temporal, pueden esperarse menores valores de estos indicadores y, por lo tanto, una menor proporción de grasa corporal. La concentración de calcio ha demostrado una correlación negativa con el IMC, un indicador relacionado con el estudio del sobrepeso y de la obesidad. Al aumentar el contenido mineral de calcio, el

IMC se ve disminuido, disminuyendo también la probabilidad de sobrepeso en estos niños.

Por último, el contenido de hierro se ha visto correlacionado negativamente con el pliegue cutáneo tricipital, lo que implicaría, al igual que ocurre con el fósforo y el magnesio, que un mayor contenido dentario de hierro se asociaría a una menor proporción de tejido adiposo corporal. Según lo observado en la literatura científica reciente, este es el primer trabajo que correlaciona la mineralización dentaria con el desarrollo y la composición corporal del paciente infantil. Por lo tanto, no existen estudios previos con los que se puedan comparar nuestros resultados. Sí se ha observado una relación entre la concentración de fósforo en suero y la estatura en un grupo de niños nacidos en condiciones de prematuridad (135). Por lo tanto, sería conveniente la realización de más proyectos de investigación que relacionasen la mineralización de diferentes tejidos, especialmente el tejido dentario, con el crecimiento y la composición corporal del niño prematuro.

Aplicación clínica y posibilidades de extrapolación de los resultados

En este trabajo, se ha observado una menor concentración mineral en la dentición temporal de los niños nacidos de partos pretérmino. Esto podría suponer una mayor prevalencia de anomalías en la estructura del esmalte y un riesgo de caries elevado. Esta afirmación viene respaldada por los estudios realizados por varios autores en muestras de niños pretérmino, en los que se ha apreciado una mayor incidencia de defectos de esmalte (8), (33), (83), (87-90), (101), (121) y de caries (18), (120), (121). Por lo tanto, estos resultados justificarían la inclusión del odontopediatra dentro del equipo de salud multidisciplinar encargado de la monitorización del paciente prematuro desde el nacimiento hasta la edad adulta.

Por otra parte, se ha observado también una relación entre las concentraciones de determinados minerales y los valores de varios parámetros antropométricos relacionados con la composición corporal. En vista de nuestros resultados, un menor

contenido de fósforo y de magnesio en dentición decidua podría indicar una tendencia a un desarrollo con una mayor proporción de grasa corporal. Así, la composición química del diente temporal podría suponer, en un futuro, un potencial biomarcador para monitorizar el desarrollo y crecimiento del niño prematuro, además de un método de evaluación de los protocolos sanitarios y nutricionales seguidos en las Unidades de Neonatología.

Limitaciones y consideraciones de cara a futuros estudios

A la hora de llevar a cabo este estudio, cabría destacar una serie de dificultades y limitaciones.

La primera viene definida por las características de la muestra con la que se ha trabajado. Los niños prematuros son pacientes con unas particulares condiciones sanitarias y sociales, lo que ha dificultado el reclutamiento de la muestra y, por ende, el número final de niños estudiados.

Otra limitación de este trabajo es su diseño transversal, que hace que no se puedan establecer relaciones de causa-efecto. Es por esto que se sugiere, en un futuro, estudiar este mismo tema con un diseño de estudio longitudinal.

Por último, se ha observado una importante escasez de estudios previos relacionados con este tema que aportaran datos de prevalencia e incidencia o con los que se pudieran comparar los resultados o calcular el tamaño muestral para la obtención de mayor potencia estadística. La carencia de investigaciones previas en estos aspectos, pueden considerarse como parte de la justificación del presente trabajo.

Los resultados de este trabajo sugieren la conveniencia de continuar investigando en esta dirección para confirmar y complementar los mismos. Este proyecto podría ser el estudio piloto para un trabajo en el cual se pudiera, entre otros, ampliar el tamaño muestral o utilizar un diseño longitudinal.

Conclusiones

Conclusiones

1. En el presente estudio, los participantes del grupo de niños nacidos pretérmino, al ser comparados con los pacientes del grupo de niños en condiciones de normalidad, han mostrado tener un mayor índice de masa corporal, así como un mayor grosor de los pliegues cutáneos y mayores valores en diferentes medidas de grasa del brazo, concluyendo que existe un mayor porcentaje de tejido graso corporal en los niños nacidos en condiciones de prematuridad.
2. Los resultados obtenidos en nuestro estudio muestran concentraciones de los minerales calcio, fósforo, hierro y magnesio significativamente menores en las muestras de dientes temporales del grupo de niños nacidos en condiciones de prematuridad, en comparación con las muestras de dientes temporales de los niños del grupo control.
3. Nuestros resultados no muestran diferencias significativas por sexo en las medidas antropométricas ni en los niveles de minerales dentarios en ninguno de los dos grupos.
4. En nuestro estudio no se han encontrado asociaciones entre la edad gestacional y las medidas antropométricas y el contenido mineral dentario analizados en los niños nacidos en condiciones de prematuridad.
5. Nuestro estudio experimental, realizado en niños nacidos prematuramente, demuestran que existe una correlación significativa inversa entre los niveles de fósforo y magnesio en diente temporal, con parámetros antropométricos relacionados con la masa grasa, como los pliegues cutáneos y el área grasa del brazo.
6. Por otro lado, el contenido de hierro y de calcio del diente analizados también han mostrado correlaciones estadísticamente significativas con parámetros

antropométricos, como el pliegue cutáneo tricipital y el índice de masa corporal, respectivamente.

7. La diferente composición de los dientes temporales en niños prematuros respecto a los nacidos a término, podría sugerir la utilidad de la medida de estos minerales dentarios, según la evidencia científica, como biomarcadores de un estatus potencialmente deficiente, que ayude a evitarlo, evaluando de forma poco invasiva el desarrollo y la composición corporal del niño nacido en condiciones de prematuridad.

Referencias Bibliográficas

Referencias Bibliográficas

- (1) Sadler TW. Langman's Medical Embryology. 7ª Ed ed. Baltimore, Maryland: Williams & Wilkins; 1995.
- (2) Moore KL PT. Embriología clínica. El desarrollo del ser humano. 7th ed. Canadá: Elsevier; 2004.
- (3) Caruso S BS. The Proces of Mineralisation in the Development of Human Tooth. Eur J Paediatr Dent 2017;17(4):322-324.
- (4) Wright JT. Normal formation and development defects of the human dentition. Pediatr Clin North Am 2000;47(5):975-1000.
- (5) Avery JK CD. Principios de Histología y Embriología Bucal con orientación clínica. 3rd ed. Madrid: Evolve; 2007.
- (6) Hu X XS. Precise chronology of differentiation of developing human primary dentition. Histochem Cell Biol 2014;141(2):221-227.
- (7) Selvig KA. Electron microscopy of Hertwig's epithelial sheath and of early dentin and cementum formation in the mouse incisor. Acta Odontol Scand 1963;04(21):175-186.
- (8) Nelson S, Albert JM, Geng C, Curtan S, Lang K, Miadich S, et al. Increased enamel hypoplasia and very low birthweight infants. J Dent Res 2013;92(9):788-794.
- (9) Simmer JP PP. Regulation of dental enamel shape and hardness. J Dent Res 2010;89(10):1024-1038.
- (10) Robinson C CS. Surface chemistry of enamel apatite during maturation in relation to pH: implications for protein removal and crystal growth. Arch Oral Biol 2005;50(2):267-270.
- (11) Rellán Rodríguez S, García de Ribera C. El recién nacido prematuro. In: López Sastre J, Figueras Alcoy J, editor. Protocolos de neonatología. 2nd ed. Madrid; 2008. p. 68-77.
- (12) Saavedra Marbán G, Planells del Pozo P. Patología orofacial en niños nacidos en condiciones de alto riesgo. Estudio piloto. RCOE 2004;9(2):151-158.
- (13) Ananth CV VA. Epidemiology of preterm birth and its clinical subtypes. J Matern Fetal Neonatal Med 2006;19(12):773-782.
- (14) Chan E LP. Long-term cognitive and school outcomes of late-preterm and early-term births: a systematic review. Child Care Health Dev 2016;42(3):297-312.

- (15) Instituto Nacional de Estadística. 2018; Available at: www.ine.es. Accessed 01/4, 2020.
- (16) Ong KK KK. Postnatal growth in preterm infants and later health outcomes: a systematic review. *Acta Paediatr* 2015;10(104(10)):974-986.
- (17) Gladstone M OC. Survival, morbidity, growth and developmental delay for babies born preterm in low and middle income countries - a systematic review of outcomes measured. *PLoS One* 2015;10(3):e0120566-e0120566.
- (18) Rythen M, Thilander B, Robertson A. Dento-alveolar characteristics in adolescents born extremely preterm. *Eur J Orthod* 2013 August 01;35(4):475-482.
- (19) MacLean JE, DeHaan K, Fuhr D, Hariharan S, Kamstra B, Hendson L, et al. Altered breathing mechanics and ventilatory response during exercise in children born extremely preterm. *Thorax* 2016;71(11):1012-1019.
- (20) Simpson SJ, Champion Z, Hall GL, French N, Reynolds V. Upper Airway Pathology Contributes to Respiratory Symptoms in Children Born Very Preterm. *J Pediatr* 2019 October 01; 213:46-51.
- (21) Patel RM. Short- and Long-Term Outcomes for Extremely Preterm Infants. *Am J Perinatol* 2016;33(3):318-328.
- (22) Valeri BO HL. Neonatal pain and developmental outcomes in children born preterm: a systematic review. *Clin J Pain* 2015;4(31(4)):355-362.
- (23) Urfer-Maurer N, Ludyga S, Stalder T, Brand S, Holsboer-Trachsler E, Gerber M, et al. Heart rate variability and salivary cortisol in very preterm children during school age. *Psychoneuroendocrinology* 2018 January 01;87:27-34.
- (24) Fevang SKE HM. Mental Health in Children Born Extremely Preterm Without Severe Neurodevelopmental Disabilities. *Pediatrics* 2016;4(137(4)).
- (25) Linsell L MR. Prognostic Factors for Poor Cognitive Development in Children Born Very Preterm or With Very Low Birth Weight: A Systematic Review. *JAMA Pediatr* 2005;12(169(12)):1162-1172.
- (26) Coelho CVG, Ribeiro F, Lopes AF. Assessment of the executive functions of moderate preterm children in preschool age. *Appl Neuropsychol Child* 2019 December 18:1-11.
- (27) Perapoch J, Vidal R, Gomez-Lumbreras A, Hermosilla E, Riera L, Cortes J, et al. Prematurity and ADHD in Childhood: An Observational Register-Based Study in Catalonia. *J Atten Disord* 2019 August 14:1087054719864631.

- (28) Pittet-Metrailler MP, Murner-Lavanchy I, Adams M, Bickle-Graz M, Pfister RE, Natalucci G, et al. Neurodevelopmental outcome at early school age in a Swiss national cohort of very preterm children. *Swiss Med Wkly* 2019 June 02;149: w20084.
- (29) Linsell L MR. Prognostic Factors for Behavioral Problems and Psychiatric Disorders in Children Born Very Preterm or Very Low Birth Weight: A Systematic Review. *J Dev Behav Pediatr* 2016;01(37(1)):88-102.
- (30) Yiallourou SR, Arena BC, Wallace EM, Odoi A, Hollis S, Weichard A, et al. Being Born Too Small and Too Early May Alter Sleep in Childhood. *Sleep* 2018 February 01;41(2):10.1093/sleep/zsx193.
- (31) Romeo DM, Leo G, Lapenta L, Leone D, Turrini I, Brogna C, et al. Sleep disorders in low-risk preschool very preterm children. *Sleep Med* 2019 November 01; 63:137-141.
- (32) Steiner L, Diesner SC, Voitl P. Risk of infection in the first year of life in preterm children: An Austrian observational study. *PLoS One* 2019 December 09;14(12):e0224766.
- (33) Aine L, Backström MC, Mäki R, Kuusela AL, Koivisto AM, Ikonen RS, et al. Enamel defects in primary and permanent teeth of children born prematurely. *J Oral Pathol Med* 2000;29(8):403-409.
- (34) Backstrom MC, Aine L, Maki R, Kuusela AL, Sievanen H, Koivisto AM, et al. Maturation of primary and permanent teeth in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000 September 01;83(2):F104-8.
- (35) Ranke MB, Schweizer R, Rodemann SM, Bevot A, Martin DD, Goelz R, et al. Schoolchildren born VLBW or VLGA show height-related changes in body composition and muscle function but no evidence of metabolic syndrome risk factors. Results from the NEOLONG study. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2016 February 01;29(2):163-172.
- (36) Bergmann RL, Bergmann KE, Richter R, Schlaud M, Henrich W, Weichert A. Growth attainment in German children born preterm, and cardiovascular risk factors in adolescence. Analysis of the population representative KiGGS data. *J Perinat Med* 2017 July 26;45(5):619-626.
- (37) Mol N, Zasada M, Klimek M, Kwinta P. Somatic development and some indices of lipid metabolism in 11-year-old children born with extremely low birth weight (< 1000 g) (long-term cohort study). *Dev Period Med* 2017;21(4):361-368.
- (38) Power VA, Spittle AJ, Lee KJ, Anderson PJ, Thompson DK, Doyle LW, et al. Nutrition, Growth, Brain Volume, and Neurodevelopment in Very Preterm Children. *J Pediatr* 2019 December 01;215:50-55.e3.
- (39) Ruys CA, van de Lagemaat M, Lafeber HN, Rotteveel J, Finken MJJ. Leptin and IGF-1 in relation to body composition and bone mineralization of preterm-born children from infancy to 8 years. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2018 July 01;89(1):76-84.

- (40) Scheurer JM, Zhang L, Gray HL, Weir K, Demerath EW, Ramel SE. Body Composition Trajectories From Infancy to Preschool in Children Born Premature Versus Full-term. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017 June 01;64(6):e147-e153.
- (41) Hurtado-Lopez EF, Vasquez-Garibay EM, Trujillo X, Larrosa-Haro A. Body Composition Predicts Growth in Infants and Toddlers With Chronic Liver Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017 December 01;65(6):e117-e119.
- (42) Gianni ML, Roggero P, Piemontese P, Morlacchi L, Bracco B, Taroni F, et al. Boys who are born preterm show a relative lack of fat-free mass at 5 years of age compared to their peers. *Acta Paediatr* 2015 March 01;104(3):e119-23.
- (43) Benzies KM, Magill-Evans J, Ballantyne M, Kurilova J. Longitudinal patterns of early development in Canadian late preterm infants: A prospective cohort study. *J Child Health Care* 2017 March 01;21(1):85-93.
- (44) Strydom K, Van Niekerk E, Dhansay MA. Factors affecting body composition in preterm infants: Assessment techniques and nutritional interventions. *Pediatr Neonatol* 2019 April 01;60(2):121-128.
- (45) Duncan AF, Frankfurt JA, Heyne RJ, Rosenfeld CR. Biomarkers of adiposity are elevated in preterm very-low-birth-weight infants at 1, 2, and 3 y of age. *Pediatr Res* 2017 May 01;81(5):780-786.
- (46) Kapral N, Miller SE, Scharf RJ, Gurka MJ, DeBoer MD. Associations between birthweight and overweight and obesity in school-age children. *Pediatr Obes* 2018 June 01;13(6):333-341.
- (47) Gonzalez Stager MA, Rodriguez Fernandez A, Munoz Valenzuela C, Ojeda Saez A, San Martin Navarrete A. Nutritional status of adolescents from a cohort of preterm children. *Rev Chil Pediatr* 2016 August 01;87(4):268-273.
- (48) Villela LD, Meio, M D B B, de Matos Fonseca V, de Abranches AD, Junior SG, da Costa, A C C, et al. Growth and body composition of preterm infants less than or equal to 32weeks: Cohort study. *Early Hum Dev* 2018 February 01;117:90-95.
- (49) Okada T, Takahashi S, Nagano N, Yoshikawa K, Usukura Y, Hosono S. Early postnatal alteration of body composition in preterm and small-for-gestational-age infants: implications of catch-up fat. *Pediatr Res* 2015 January 01;77(1-2):136-142.
- (50) Orsso CE, Tibaes JRB, Rubin DA, Field CJ, Heymsfield SB, Prado CM, et al. Metabolic implications of low muscle mass in the pediatric population: a critical review. *Metabolism* 2019 October 01;99:102-112.
- (51) Vohr BR, Heyne R, Bann CM, Das A, Higgins RD, Hintz SR, et al. Extreme Preterm Infant Rates of Overweight and Obesity at School Age in the SUPPORT Neuroimaging and Neurodevelopmental Outcomes Cohort. *J Pediatr* 2018 September 01;200:132-139.e3.

- (52) Murphy AJ, Hill RJ, Buntain H, White M, Brookes D, Davies PSW. Nutritional status of children with clinical conditions. *Clin Nutr* 2017 June 01;36(3):788-792.
- (53) Pereira-da-Silva L, Virella D, Fusch C. Nutritional Assessment in Preterm Infants: A Practical Approach in the NICU. *Nutrients* 2019 August 23;11(9):10.3390/nu11091999.
- (54) Barr R, Nayiager T, Gordon C, Marriott C, Athale U. Body composition and bone health in long-term survivors of acute lymphoblastic leukaemia in childhood and adolescence: the protocol for a cross-sectional cohort study. *BMJ Open* 2015 January 20;5(1):e006191-2014.
- (55) Bouma S. Diagnosing Pediatric Malnutrition. *Nutr Clin Pract* 2017 February 01;32(1):52-67.
- (56) Oyhenart EE, Torres MF, Garraza M, Cesani MF, Navazo B, Castro LE, et al. Reference percentiles for mid-upper arm circumference, upper arm muscle and fat areas in the Argentine child and adolescent population (4-14 years old). *Arch Argent Pediatr* 2019 August 01;117(4):e347-e355.
- (57) Lin YL, Lai YH, Wang CH, Kuo CH, Liou HH, Hsu BG. Triceps Skinfold Thickness Is Associated With Lumbar Bone Mineral Density in Peritoneal Dialysis Patients. *Ther Apher Dial* 2017 February 01;21(1):102-107.
- (58) Miller JZ, Slemenda CW, Meaney FJ, Reister TK, Hui S, Johnston CC. The relationship of bone mineral density and anthropometric variables in healthy male and female children. *Bone Miner* 1991 August 01;14(2):137-152.
- (59) Tian L, Yu X. Fat, Sugar, and Bone Health: A Complex Relationship. *Nutrients* 2017 May 17;9(5):10.3390/nu9050506.
- (60) Forero-Bogota MA, Ojeda-Pardo ML, Garcia-Hermoso A, Correa-Bautista JE, Gonzalez-Jimenez E, Schmidt-RioValle J, et al. Body Composition, Nutritional Profile and Muscular Fitness Affect Bone Health in a Sample of Schoolchildren from Colombia: The Fuprecol Study. *Nutrients* 2017 February 03;9(2):10.3390/nu9020106.
- (61) Khadilkar AV, Chiplonkar SA, Kajale NA, Ekbote VH, Parathasarathi L, Padidela R, et al. Impact of dietary nutrient intake and physical activity on body composition and growth in Indian children. *Pediatr Res* 2018 April 01;83(4):843-850.
- (62) Jen V, Karagounis LG, Jaddoe VWV, Franco OH, Voortman T. Dietary protein intake in school-age children and detailed measures of body composition: the Generation R Study. *Int J Obes (Lond)* 2018 October 01;42(10):1715-1723.
- (63) Matinolli HM, Hovi P, Mannisto S, Sipola-Leppanen M, Eriksson JG, Makitie O, et al. Early Protein Intake Is Associated with Body Composition and Resting Energy Expenditure in Young Adults Born with Very Low Birth Weight. *J Nutr* 2015 September 01;145(9):2084-2091.

- (64) Voortman T, Braun KV, Kiefte-de Jong JC, Jaddoe VW, Franco OH, van den Hooven, E H. Protein intake in early childhood and body composition at the age of 6 years: The Generation R Study. *Int J Obes (Lond)* 2016 June 01;40(6):1018-1025.
- (65) Vieira-Ribeiro SA, Andreoli CS, Fonseca PCA, Miranda Hermsdorff HH, Pereira PF, Ribeiro AQ, et al. Dietary patterns and body adiposity in children in Brazil: a cross-sectional study. *Public Health* 2019 January 01;166:140-147.
- (66) Wolters M, Joslowski G, Plachta-Danielzik S, Standl M, Muller MJ, Ahrens W, et al. Dietary Patterns in Primary School are of Prospective Relevance for the Development of Body Composition in Two German Pediatric Populations. *Nutrients* 2018 October 05;10(10):10.3390/nu10101442.
- (67) de Vries M, Sival DA, van Doormaal-Stremmelaar E, Ter Horst H. Traumatic perforation of the lamina cribrosa during nasal intubation of a preterm infant. *Pediatrics* 2014;133(3):e762-e765.
- (68) Loftus BC, Ahn J, Haddad J. Neonatal nasal deformities secondary to nasal continuous positive airway pressure. *Laryngoscope* 1994;104(8):1019-1022.
- (69) Cortines AAO, Costa LR. Associated factors and persistence of palatal groove in preterm infants: a cohort study. *BMC Pediatr* 2016 August 24;16(1):143.
- (70) Angelos GM, Smith DR, Jorgenson R, Sweeney EA. Oral complications associated with neonatal oral tracheal intubation: a critical review. *Pediatr Dent* 1989;11(2):133-140.
- (71) Harila V, Heikkinen T, Gron M, Alvesalo L. Open bite in prematurely born children. *J Dent Child (Chic)* 2007 December 01;74(3):165-170.
- (72) Objois C, Gebeile-Chauty S. Is premature birth an orthodontic risk factor? A controlled epidemiological clinical study. *Int Orthod* 2019 September 01;17(3):544-553.
- (73) Fernandes IB, Pereira TS, de Carvalho MF, Ramos-Jorge J, Marques LS, Ramos-Jorge M. Non-nutritive sucking habits after three years of age: a case-control study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2015 March 01;33(1):19-24.
- (74) Khalessi N, Nazi S, Shariat M, Saboteh M, Farahani Z. The Effects of Pre-feeding Oral Stimulations and Non-nutritive Sucking on Physical Growth and Independent Oral Feeding of Preterm Infants. *Iranian Journal of Neonatology* 2015 January 01;6(4):25-29.
- (75) Ferrini FR, Marba ST, Gaviao MB. Oral conditions in very low and extremely low birth weight children. *J Dent Child (Chic)* 2008 December 01;75(3):235-242.
- (76) Kaya V, Aytekin A. Effects of pacifier use on transition to full breastfeeding and sucking skills in preterm infants: a randomised controlled trial. *J Clin Nurs* 2017 July 01;26(13-14):2055-2063.

- (77) Carcavalli L, Martins CC, Rocha IA, Parlato EM, Serra-Negra JM. Preterm Birth, Pacifier use and Breastfeeding: is there a Relationship? *Braz Dent J* 2018 August 01;29(4):388-394.
- (78) Hwang YS, Ma MC, Tseng YM, Tsai WH. Associations among perinatal factors and age of achievement of full oral feeding in very preterm infants. *Pediatr Neonatol* 2013 October 01;54(5):309-314.
- (79) Olczak-Kowalczyk D, Krasuska-Slawinska E, Danko M, Popinska K, Banas E, Gozdowski D, et al. Does long term parenteral nutrition in children have an impact on malocclusion? Preliminary report. *Dev Period Med* 2014;18(2):241-246.
- (80) Bodh M JM. Preterm Birth Complications On Oro-Dental Structures: An Updated Review. *J Oral Health Comm Dent* 2015;9(2):85-89.
- (81) Germa A, Clement C, Weissenbach M, Heude B, Forhan A, Martin-Marchand L, et al. Early risk factors for posterior crossbite and anterior open bite in the primary dentition. *Angle Orthod* 2016 September 01;86(5):832-838.
- (82) Maaniitty E, Vahlberg T, Luthje P, Rautava P, Svedstrom-Oristo AL. Malocclusions in primary and early mixed dentition in very preterm children. *Acta Odontol Scand* 2019 August 10:1-5.
- (83) Guedes KM, Guimaraes AM, Bastos Ade S, Salviano KG, Sales NJ, Almeida ML, et al. Stomatognathic evaluation at five years of age in children born premature and at term. *BMC Pediatr* 2015 March 29;15:27-015.
- (84) Paulsson L, Bondemark L, Söderfeldt B. A systematic review of the consequences of premature birth on palatal morphology, dental occlusion, tooth-crown dimensions, and tooth maturity and eruption. *Angle Orthod* 2004;74(2):269-279.
- (85) Paulsson L, Soderfeldt B, Bondemark L. Malocclusion traits and orthodontic treatment needs in prematurely born children. *Angle Orthod* 2008 September 01;78(5):786-792.
- (86) Primožic J, Farcnik F, Ovsenik M, Primožic J. A controlled study of the functional and morphological characteristics of malocclusion in prematurely born subjects with low birth weight. *Eur J Orthod* 2014 February 01;36(1):114-120.
- (87) Takaoka LA, Goulart AL, Kopelman BI, Weiler RM. Enamel defects in the complete primary dentition of children born at term and preterm. *Pediatr Dent* 2011 April 01;33(2):171-176.
- (88) Gravina DB, Cruvinel VR, Azevedo TD, Toledo OA, Bezerra AC. Enamel defects in the primary dentition of preterm and full-term children. *J Clin Pediatr Dent* 2013 January 01;37(4):391-395.

- (89) Pinho JRO, Filho FL, Thomaz, E B A F, Lamy ZC, Libério SA, Ferreira EB. Are low birth weight, intrauterine growth restriction, and preterm birth associated with enamel developmental defects? *Pediatr Dent* 2012 May 20;34(3):244-248.
- (90) Prokocimer T, Amir E, Blumer S, Peretz B. Birth-Weight, Pregnancy Term, Pre-Natal and Natal Complications Related to Child's Dental Anomalies. *J Clin Pediatr Dent* 2015 January 01;39(4):371-376.
- (91) Tanaka K, Miyake Y. Low birth weight, preterm birth or small-for-gestational-age are not associated with dental caries in young Japanese children. *BMC Oral Health* 2014 April 14;14:38-6831.
- (92) Velló MA, Martínez-Costa C, Catalá M, Fons J, Brines J, Guijarro-Martínez R. Prenatal and neonatal risk factors for the development of enamel defects in low birth weight children. *Oral Dis* 2010;16(3):257-262.
- (93) Pimlott JF, Howley TP, Nikiforuk G, Fitzhardinge PM. Enamel defects in prematurely born, low birth-weight infants. *Pediatr Dent* 1985;7(3):218-223.
- (94) Mellander M, Norén JG, Fredén H, Kjellmer I. Mineralization defects in deciduous teeth of low birthweight infants. *Acta Paediatr Scand* 1982;71(5):727-733.
- (95) Lai PY, Seow WK, Tudehope DI, Rogers Y. Enamel hypoplasia and dental caries in very-low birthweight children: a case-controlled, longitudinal study. *Pediatr Dent* 1997 January 19;19(1):42-49.
- (96) Correa-Faria P, Martins-Junior PA, Vieira-Andrade RG, Oliveira-Ferreira F, Marques LS, Ramos-Jorge ML. Developmental defects of enamel in primary teeth: prevalence and associated factors. *Int J Paediatr Dent* 2013 May 01;23(3):173-179.
- (97) Alshehhi A, Al Halabi M, Hussein I, Salami A, Hassan A, Kowash M. Enamel defects and caries prevalence in preterm children aged 5-10 years in Dubai. *Libyan J Med* 2020 December 01;15(1):1705633.
- (98) Zaidi I, Thayath MN, Singh S, Sinha A. Preterm Birth: A Primary Etiological Factor for Delayed Oral Growth and Development. *Int J Clin Pediatr Dent* 2015 December 01;8(3):215-219.
- (99) Franco KM, Line SR, de Moura-Ribeiro MV. Prenatal and neonatal variables associated with enamel hypoplasia in deciduous teeth in low birth weight preterm infants. *J Appl Oral Sci* 2007 December 01;15(6):518-523.
- (100) Brogårdh-Roth S, Matsson L, Klingberg G. Molar-incisor hypomineralization and oral hygiene in 10- to-12-yr-old Swedish children born preterm. *Eur J Oral Sci* 2011;119(1):33-39.

- (101) Jacobsen PE, Haubek D, Henriksen TB, Ostergaard JR, Poulsen S. Developmental enamel defects in children born preterm: a systematic review. *Eur J Oral Sci* 2014 February 01;122(1):7-14.
- (102) Bensi C, Costacurta M, Belli S, Paradiso D, Docimo R. Relationship between preterm birth and developmental defects of enamel: A systematic review and meta-analysis. *Int J Paediatr Dent* 2020 April 03.
- (103) Seow WK, Brown JP, Tudehope DI, O'Callaghan M. Developmental defects in the primary dentition of low birth-weight infants: adverse effects of laryngoscopy and prolonged endotracheal intubation. *Pediatr Dent* 1984;6(1):28-31.
- (104) Seow WK. Oral complications of premature birth. *Aust Dent J* 1985;31(1):23-29.
- (105) Suely Falcao de Oliveira Melo, N, Guimaraes Vieira Cavalcante da Silva, R P, Adilson Soares de Lima, A. The neonatal intubation causes defects in primary teeth of premature infants. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2014 December 01;158(4):605-612.
- (106) Arrow P. Risk factors in the occurrence of enamel defects of the first permanent molars among schoolchildren in Western Australia. *Community Dent Oral Epidemiol* 2009 October 01;37(5):405-415.
- (107) de Lima Md, Andrade MJB, Dantas-Neta N, Andrade NS, Teixeira, Rafael José Pio Barbosa, de Moura MS, et al. Epidemiologic Study of Molar-incisor Hypomineralization in Schoolchildren in North-eastern Brazil. *Pediatr Dent* 2015 November 20;37(7):513-519.
- (108) Ghanim A, Manton D, Bailey D, Marino R, Morgan M. Risk factors in the occurrence of molar-incisor hypomineralization amongst a group of Iraqi children. *Int J Paediatr Dent* 2013 May 01;23(3):197-206.
- (109) Lygidakis NA, Dimou G, Marinou D. Molar-incisor-hypomineralisation (MIH). A retrospective clinical study in Greek children. II. Possible medical aetiological factors. *Eur Arch Paediatr Dent* 2008 December 01;9(4):207-217.
- (110) Garot E, Manton D, Rouas P. Peripartum events and molar-incisor hypomineralisation (MIH) amongst young patients in southwest France. *Eur Arch Paediatr Dent* 2016;17(4):245-250.
- (111) Rythén M, Sabel N, Dietz W, Robertson A, Norén J. Chemical aspects on dental hard tissues in primary teeth from preterm infants. *Eur J Oral Sci* 2010;118(4):389-395.
- (112) Rythén M, Norén J, Sabel N, Steiniger F, Niklasson A, Hellström A, et al. Morphological aspects of dental hard tissues in primary teeth from preterm infants. *Int J Paediatr Dent* 2008;18(6):397-406.

- (113) Norén JG. Enamel structure in deciduous teeth from low-birth-weight infants. *Acta Odontol Scand* 1983;41(6):355-362.
- (114) Zanolli C, Bondioli L, Manni F, Rossi P, Macchiarelli R. Gestation length, mode of delivery, and neonatal line-thickness variation. *Hum Biol* 2011;83(6):695-713.
- (115) Hassett BR, Dean MC, Ring S, Atkinson C, Ness AR, Humphrey L. Effects of maternal, gestational, and perinatal variables on neonatal line width observed in a modern UK birth cohort. *Am J Phys Anthropol* 2020 March 10.
- (116) Seow WK. Effects of preterm birth on oral growth and development. *Aust Dent J* 1997;42(2):85-91.
- (117) Saraiva MC, Bettiol H, Barbieri MA, Silva AA. Are intrauterine growth restriction and preterm birth associated with dental caries? *Community Dent Oral Epidemiol* 2007 October 01;35(5):364-376.
- (118) Occhi-Alexandre IGP, Cruz PV, Bendo CB, Paiva SM, Pordeus IA, Martins CC. Prevalence of dental caries in preschool children born preterm and/or with low birth weight: a systematic review with meta-analysis of prevalence data. *Int J Paediatr Dent* 2019 December 19.
- (119) Nirunsittirat A, Pitiphat W, McKinney CM, DeRouen TA, Chansamak N, Angwaravong O, et al. Adverse birth outcomes and childhood caries: a cohort study. *Community Dent Oral Epidemiol* 2016 June 01;44(3):239-247.
- (120) Merglova V, Koberova-Ivancakova R, Broukal Z, Dort J. The presence of cariogenic and periodontal pathogens in the oral cavity of one-year-old infants delivered pre-term with very low birthweights: a case control study. *BMC Oral Health* 2014 September 01;14:109-6831.
- (121) Rythen M, Niklasson A, Hellstrom A, Hakeberg M, Robertson A. Risk indicators for poor oral health in adolescents born extremely preterm. *Swed Dent J* 2012;36(3):115-124.
- (122) Pavicin IS, Dumancic J, Badel T, Vodanovic M. Timing of emergence of the first primary tooth in preterm and full-term infants. *Ann Anat* 2016 January 01;203:19-23.
- (123) Ramos SRP, Gugisch RC, Fraiz FC. The influence of gestational age and birth weight of the newborn on tooth eruption. *J Appl Oral Sci* 2006;14(4):228-232.
- (124) Paulsson L AS. The impact of premature birth on dental maturation in the permanent dentition. *Clin Oral Investig* 2018.
- (125) Seow WK, Young WG, Tsang AKL, Daley T. A study of primary dental enamel from preterm and full-term children using light and scanning electron microscopy. *Pediatr Dent* 2005 September 20;27(5):374-379.

(126) Harila-Kaera V, Heikkinen T, Alvesalo L, Osborne RH. Permanent tooth crown dimensions in prematurely born children. *Early Hum Dev* 2001;62(2):131-147.

(127) Harila V, Heikkinen T, Alvesalo L. Deciduous tooth crown size in prematurely born children. *Early Hum Dev* 2003;75(1-2):9-20.

(128) Ebrahim E PL. The impact of premature birth on the permanent tooth size of incisor and first molars. *Eur J Orthod* 2017;39(6):622-627.

(129) Battineni S, Clarke P. Green teeth are a late complication of prolonged conjugated hyperbilirubinemia in extremely low birth weight infants. *Pediatr Dent* 2012 August 01;34(4):103-106.

(130) Gandhi RP, Lacy M, DeWitt P. The Association Between Gestational Age and Shape Anomalies of the Permanent Dentition. *Pediatr Dent* 2016;38(3):239-245.

(131) Brogårdh-Roth S, Matsson L. Preterm birth does not increase the risk of traumatic dental injuries or unintentional injuries. *Acta Paediatr* 2013; 103(3):331-336.

(132) Lageweg CMT, van der Putten, M E, van Goudoever JB, Feuth T, Gotthardt M, van Heijst, A F J, et al. Evaluation of bone mineralization in former preterm born children: Phalangeal quantitative ultrasound cannot replace dual-energy X-ray absorptiometry. *Bone Rep* 2018 January 28;8:38-45.

(133) Meneghelli M, Pasinato A, Salvadori S, Gaio P, Fantinato M, Vanzo V, et al. Bone status in preterm infant: influences of different nutritional regimens and possible markers of bone disease. *J Perinatol* 2016 May 01;36(5):394-400.

(134) Buttazzoni C, Rosengren B, Tveit M, Landin L, Nilsson JA, Karlsson M. Preterm Children Born Small for Gestational Age are at Risk for Low Adult Bone Mass. *Calcif Tissue Int* 2016 February 01;98(2):105-113.

(135) Isojima T, Kushima R, Goishi K, Tsuchida S, Watanabe T, Takahashi N, et al. Mineral status of premature infants in early life and linear growth at age 3. *Pediatr Int* 2015 October 01;57(5):864-869.

(136) Meneghelli M, Pasinato A, Salvadori S, Gaio P, Fantinato M, Vanzo V, et al. Bone status in preterm infant: influences of different nutritional regimens and possible markers of bone disease. *J Perinatol* 2016 May 01;36(5):394-400.

(137) Costa R, Franco C, Santos N, Maio P, Vieira F, Antunes S, et al. Metabolic Bone Disease of Prematurity in Very Low Birthweight Infants: Retrospective Observational Study. *Acta Med Port* 2019 August 01;32(7-8):536-541.

(138) Fleshman K. Bone age determination in a paediatric population as an indicator of nutritional status. *Trop Doct* 2000 January 01;30(1):16-18.

- (139) Zerofsky M, Ryder M, Bhatia S, Stephensen CB, King J, Fung EB. Effects of early vitamin D deficiency rickets on bone and dental health, growth and immunity. *Matern Child Nutr* 2016 October 01;12(4):898-907.
- (140) Nakamura K, Hori Y, Nashimoto M, Okuda Y, Miyazaki H, Kasai Y, et al. Dietary calcium, sodium, phosphorus, and protein and bone metabolism in elderly Japanese women: a pilot study using the duplicate portion sampling method. *Nutrition* 2004 April 01;20(4):340-345.
- (141) Rodopaios NE, Mougios V, Koulouri AA, Vasara E, Papadopoulou SK, Skepastianos P, et al. Bone status of young adults with periodic avoidance of dairy products since childhood. *Eur J Pediatr* 2020 April 01;179(4):645-651.
- (142) Brown CJ, Chenery SR, Smith B, Tomkins A, Roberts GJ, Sserunjogi L, et al. A sampling and analytical methodology for dental trace element analysis. *Analyst* 2002 February 01;127(2):319-323.
- (143) Humphrey LT. Isotopic and trace element evidence of dietary transitions in early life. *Ann Hum Biol* 2014 August 01;41(4):348-357.
- (144) Lakomaa EL, Rytömaa I. Mineral composition of enamel and dentin of primary and permanent teeth in Finland. *Scand J Dent Res* 1977 January 19;85(2):89-95.
- (145) Cerklewski FL. Effect of suboptimal zinc nutrition during gestation and lactation on rat molar tooth composition and dental caries. *J Nutr* 1981 October 01;111(10):1780-1783.
- (146) Fang MM, Lei KY, Kilgore LT. Effects of zinc deficiency on dental caries in rats. *J Nutr* 1980 May 01;110(5):1032-1036.
- (147) Moreno Sinovas E. Alteraciones en el contenido mineral dentario: Ensayo en modelo experimental de rata. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2016.
- (148) Jontell M, Linde A. Nutritional aspects on tooth formation. *World Rev Nutr Diet* 1986;48:114-136.
- (149) Tanaka K, Miyake Y, Sasaki S, Hirota Y. Dairy products and calcium intake during pregnancy and dental caries in children. *Nutr J* 2012 May 17;11:33-2891.
- (150) Uwitonze AM, Rahman S, Ojeh N, Grant WB, Kaur H, Haq A, et al. Oral manifestations of magnesium and vitamin D inadequacy. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2020 February 18;200:105636.
- (151) Merheb R, Arumugam C, Lee W, Collin M, Nguyen C, Groh-Wargo S, et al. Neonatal Serum Phosphorus Levels and Enamel Defects in Very Low Birth Weight Infants. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016 August 01;40(6):835-841.

- (152) Esan TA, Schepartz LA. Does nutrition have an effect on the timing of tooth formation? *Am J Phys Anthropol* 2020 March 01;171(3):470-480.
- (153) Dolphin AE, Goodman AH, Amarasiriwardena DD. Variation in elemental intensities among teeth and between pre- and postnatal regions of enamel. *Am J Phys Anthropol* 2005 December 01;128(4):878-888.
- (154) Organización Mundial de la Salud. Nacimientos prematuros. 2018; Available at: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>. Accessed 01/12, 2020.
- (155) Moola S MZ. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk . In: Aromataris E, Munn Z (Editors). *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual*. The Joanna Briggs Institute, 2017. Available from <https://reviewersmanual.joannabriggs.org/>.
- (156) Fiske CH SY. The colorimetric determination of phosphorus. *J Biol Chem* 1925;66:375.
- (157) Moher D LA. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* ;6(7):e1000097.
- (158) Cruvinel VR, Gravina DB, Azevedo TD, Bezerra AC, Toledo OA. Prevalence of dental caries and caries-related risk factors in premature and term children. *Braz Oral Res* 2010 September 01;24(3):329-335.
- (159) dos Santos Junior, V E, de Sousa RM, Oliveira MC, de Caldas Junior, A F, Rosenblatt A. Early childhood caries and its relationship with perinatal, socioeconomic and nutritional risks: a cross-sectional study. *BMC Oral Health* 2014 May 06;14:47-6831.
- (160) Rajshekar SA, Laxminarayan N. Comparison of primary dentition caries experience in pre-term low birth-weight and full-term normal birth-weight children aged one to six years. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2011 June 01;29(2):128-134.
- (161) Campus G, Solinas G, Strohmenger L, Cagetti MG, Senna A, Minelli L, et al. National pathfinder survey on children's oral health in Italy: pattern and severity of caries disease in 4-year-olds. *Caries Res* 2009;43(2):155-162.
- (162) Engle WA TK. "Late-Preterm" Infants: A Population at Risk. *Pediatrics* 2007;120(6):1390-1401.

Anexo I: Datos extraídos en la revisión sistemática

MALOCCLUSIONES

AUTOR, AÑO	País	Tamaño muestral	Edad de los participantes	Metodología	Resultados	Conclusiones de los autores
GERMA, 2016	Francia	422 pacientes	3 años	Exploración clínica.	Mordida cruzada posterior en 20% de los participantes, mordida abierta anterior en 28%.	El parto prematuro se puede considerar un factor de riesgo para la mordida cruzada posterior.
MAANIITTY, 2019	Finlandia	205 niños prematuros. 205 controles	4-9 años.	Exploración clínica.	Mayor prevalencia de sobremordida y resalte aumentados y de apiñamiento en los niños prematuros. Hábitos de succión no nutritiva más prolongados en niños del grupo estudio. Sin diferencias en dentición mixta primera fase.	Mayor riesgo de sobremordida aumentada y de apiñamiento en dentición temporal en niños prematuros. Mayor riesgo de resalte aumentado en dentición temporal (aunque las diferencias fueron menores) en niños prematuros.
PAULSSON, 2008	Suecia	36 niños prematuros extremos 37 niños muy prematuros 41 niños nacidos a término	8-10 años	Exploración clínica. Modelos de estudio de ortodoncia.	Mayor prevalencia de maloclusiones (especialmente sobremordida) y mayor índice de necesidad de tratamiento de ortodoncia en niños prematuros.	Mayor riesgo de desarrollar maloclusiones en niños nacidos en condiciones de prematuridad, independientemente de su edad gestacional
PRIMOZIC, 2014	Eslovenia	80 individuos prematuros. 113 controles nacidos a término	2-4 años	Exploración clínica	Sin diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de maloclusiones entre ambos grupos.	El parto prematuro no se podría considerar factor de riesgo para maloclusiones en dentición temporal.

DEFECTOS DE ESMALTE EN DENTICIÓN TEMPORAL

AUTOR, AÑO	País	Tamaño muestral	Edad de los participantes	Metodología	Resultados	Conclusiones de los autores
AINE, 2000	Finlandia	32 niños prematuros. 64 niños nacidos a término.	1-2 años	Exploración clínica.	Hipoplasia en 66% de los casos vs 2% controles. Opacidades en 13 % casos vs 19% controles.	Mayor riesgo de hipoplasia en niños prematuros.
ALSHEHHI, 2019	Emiratos Árabes Unidos	62 niños prematuros. 62 niños nacidos a término.	5-10 años	Exploración clínica.	Prevalencia de defectos de esmalte de 58,15% en niños prematuros vs 24,2% en niños nacidos a término.	Los defectos de esmalte son cuatro veces más frecuentes en niños prematuros.
CRUVINEL, 2011	Brasil	40 niños prematuros. 40 niños nacidos a término.	5-10 años	Exploración clínica	Prevalencia de hipoplasia y de opacidades significativamente mayor en niños prematuros.	Alta prevalencia de defectos de esmalte en dentición temporal en el total de la muestra, pero mayor en niños prematuros.
DE OLIVEIRA MELO, 2014	Brasil	77 niños prematuros intubados en su periodo neonatal. 80 controles nacidos a término y no intubados.	2-4 años	Exploración clínica	Mayor prevalencia de defectos de esmalte en dentición temporal en niños prematuros que habían sido intubados, especialmente en intubaciones prolongadas y afectando mayoritariamente a los incisivos superiores.	La intubación oral podría considerarse como la principal causa de defectos de esmalte en niños prematuros que han sido intubados en su etapa neonatal.
FRANCO, 2007	Brasil	61 niños prematuros nacidos con bajo peso. 61 controles nacidos a término y con peso normal.	18-34 meses.	Exploración clínica.	Defectos de esmalte en 57,4% (casos) vs 24,6% (controles). Opacidades en 52,5% (casos) vs 24,6% (controles). Hipoplasias en 21,3% (casos) vs 3,3% (controles).	Mayor riesgo de presentar defectos de esmalte, tanto hipoplasias como opacidades, en niños prematuros nacidos con bajo peso.
GRAVINA, 2013	Brasil	96 niños prematuros. 96 niños nacidos a término.	1-5 años	Exploración clínica	Mayor prevalencia de hipoplasia y de opacidades en niños prematuros, con diferencias	Los niños prematuros presentan un mayor riesgo de defectos de esmalte,

					estadísticamente significativas únicamente para las hipoplasias.	especialmente hipoplasia.
LAI, 1997	Australia	25 niños prematuros. 25 controles nacidos a término.	30-52 meses.	Exploración clínica.	Prevalencia de defectos de esmalte de un 96% en niños prematuros vs un 45% en niños nacidos a término.	Los niños prematuros presentan un mayor riesgo de defectos de esmalte, estando las hipoplasias asociadas a un mayor riesgo de caries.
PINHO, 2012	Brasil	205 pacientes, 33 de los cuales fueron prematuros.	1-5 años	Exploración clínica	Prevalencia de defectos de esmalte del 16%, que aumentaba al 24% si se tenían en cuenta solo a los niños prematuros.	Mayor riesgo de defectos de esmalte en niños prematuros y en niños nacidos con bajo peso.
SEOW, 1984	Australia	40 niños prematuros intubados. 23 niños nacidos a término que no habían sido intubados.	2-5 años	Exploración clínica	85 % de los niños prematuros intubados presentaban defectos de esmalte, frente al 21,7% de los niños del grupo control.	La intubación endotraqueal en niños prematuros va a aumentar el riesgo, ya elevado, de defectos de esmalte en esta población.
TAKAOKA, 2011	Brasil.	45 niños prematuros. 46 controles nacidos a término.	2-5 años.	Exploración clínica	Mayor frecuencia de defectos de esmalte en niños prematuros (87%) que en el grupo control (44%).	Riesgo de defectos de esmalte 7,8 veces mayor en niños prematuros, siendo las opacidades y las hipoplasias los más frecuentes.

DEFECTOS DE ESMALTE EN DENTICIÓN PERMANENTE

AUTOR, AÑO	País	Tamaño muestral	Edad de los participantes	Metodología	Resultados	Conclusiones de los autores
AINE, 2000	Finlandia	32 niños prematuros. 64 niños nacidos a término.	9-11 años	Exploración clínica.	Defectos de esmalte en 84% de los niños prematuros vs 36% del grupo control. Hipoplasias en 36% de los casos vs 11% de los controles. Opacidades en	Mayor riesgo de defectos de esmalte en dentición permanente en los niños prematuros.

BROGARDH-ROTH, 2011	Suecia	82 niños prematuros. 82 niños nacidos a término.	10-12 años	Exploración clínica	47% de los casos vs 25% controles. Hipomineralización incisivo molar en 38% de los casos y en 16% de los controles.	El parto prematuro se puede considerar factor de riesgo para la hipomineralización incisivo molar, aumentando el riesgo al disminuir la edad gestacional.
CRUVINEL, 2011	Brasil	40 niños prematuros. 40 niños nacidos a término.	5-10 años	Exploración clínica. Índice DDE.	Opacidades en 65% de los casos vs 63,75% de los controles. Hipoplasia en 37,5% de los casos vs 7,5% de los controles.	Sin diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de defectos de esmalte en dentición permanente en niños prematuros vs niños nacidos a término.

COMPOSICIÓN Y ESTRUCTURA DENTARIA

AUTOR, AÑO	País	Tamaño muestral	Edad de los participantes	Metodología	Resultados	Conclusiones de los autores
RYTHÉN, 2010	Suecia	17 dientes temporales exfoliados de niños prematuros. 36 dientes exfoliados de controles nacidos a término.	No reportado.	Análisis del contenido de determinados elementos mediante microanálisis de rayos X.	Mayor concentración de C en niños prematuros. Menor concentración de P en niños prematuros. Sin diferencias en la concentración de P entre ambos grupos.	Los niños prematuros presentan una dentición temporal con mayores concentraciones de C y menores de Ca, y un contenido de P similar al de los niños nacidos a término.
SEOW, 2005	Australia	45 dientes exfoliados de niños prematuros. 45 dientes exfoliados de niños nacidos a término.	No reportado.	Microscopía óptica y microscopía electrónica de barrido.	Sin diferencias en la anchura de la línea neonatal entre ambos grupos. Menor grosor de esmalte en niños prematuros.	Menor grosor de esmalte en dientes temporales de niños prematuros.

RIESGO DE CARIES

AUTOR, AÑO	País	Tamaño muestral	Edad de los participantes	Metodología	Resultados	Conclusiones de los autores
ALSHEHHI, 2019	Emiratos Árabes Unidos	62 niños prematuros. 62 niños nacidos a término.	5-10 años	Exploración clínica. Índices CAOD y cod.	Prevalencia de caries en dentición temporal del 72,6% en prematuros vs 69,4% en controles. Prevalencia de caries en dentición permanente del 38,7% en prematuros vs 17,7% en controles. Mayor CAOD en prematuros.	Mayor riesgo de caries en dentición permanente en niños prematuros.
DOS SANTOS JUNIOR, 2014	Brasil	291 niños nacidos a término 29 niños prematuros	3-4 años	Exploración clínica	Mayor prevalencia de caries temprana en niños prematuros (82,8%) que en niños nacidos a término (13,7%).	El parto prematuro podría considerarse un factor de riesgo para caries temprana.
LAI, 1997	Australia	25 niños prematuros. 25 controles nacidos a término.	30-52 meses.	Exploración clínica.	Sin diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de caries entre niños prematuros y el grupo control.	El parto prematuro no puede considerarse un factor de riesgo de caries en dentición temporal.
MERGLOVA, 2014	República Checa	24 niños prematuros. 45 niños nacidos a término.	12 meses	Exploración clínica. Análisis de la microbiota oral.	Menor recuento de Streptococo Mutans en niños prematuros que en niños nacidos a término.	Menor transmisión bacteriana en niños prematuros.
RAJSHEKAR, 2011	India	250 niños prematuros 250 controles nacidos a término.	6 años	Exploración intraoral.	De los 217 pacientes en total que presentaron caries, un 48% pertenecía al grupo estudio y un 38,8%, al grupo control.	Mayor prevalencia de caries en niños prematuros.
SARAIVA, 2007	Estados Unidos	3189 pacientes, 275 de los cuales nacieron pretérmino.	2-5 años.	Exploración clínica por 6 operadores calibrados. Índice cod.	Un 26.3% de los pacientes prematuros presentaron un índice cod mayor de uno, frente a un 14.7% de los	Mayor prevalencia de caries en dentición temporal en niños prematuros.

					pacientes nacidos a término.	
CAMPUS, 2016	Italia	5538 pacientes, 533 de los cuales nacieron de un parto prematuro.	4 años.	Exploración intraoral realizada por 7 examinadores en varios colegios.	Mayor prevalencia de caries en los niños prematuros (25.5% pacientes con un cod mayor o igual a 1) vs niños nacidos a término (20.8), con diferencias estadísticamente significativas.	Mayor riesgo de caries en niños prematuros.

CRONOLOGÍA DEL DESARROLLO Y DE LA ERUPCIÓN DENTARIA

AUTOR, AÑO	País	Tamaño muestral	Edad de los participantes	Metodología	Resultados	Conclusiones de los autores
BACKSTROM, 2000	Finlandia	30 niños prematuros. 60 niños nacidos a término.	9 y 11 años (dos exploraciones en los mismos grupos).	Exploración clínica. Cuantificación de la edad dentaria mediante el método de Demirjian.	Erupción del primer diente temporal a los 9 meses (prematuros, edad cronológica), 7 meses (edad corregida) y 6 meses (grupo control). Sin diferencias en la edad dentaria según el método de Demirjian.	La cronología de maduración dentaria no difiere de forma significativa en los niños prematuros con respecto a los niños nacidos a término.
PAULSSON, 2018	Suecia	36 niños prematuros extremos. 38 niños muy prematuros. 42 niños nacidos a término.	9 años	Evaluación mediante el método de Demirjian por 5 operadores calibrados.	Retardo en el desarrollo de todos los dientes en el grupo de niños prematuros extremos, especialmente en el desarrollo del segundo molar.	Retardo en la cronología de desarrollo de la dentición permanente en niños prematuros extremos.
PAVICIN, 2016	Croacia	592 pacientes, 194 de los cuales fueron prematuros.	No reportado.	Cuestionario a los padres.	Se halló una edad significativamente mayor en el momento de la erupción del primer diente temporal en el grupo de pacientes prematuros (8.44 meses) con respecto al grupo	El parto prematuro podría ser un factor predictivo para el retardo en la erupción del primer diente temporal.

					de pacientes nacidos a término (7.05). Sin embargo, estas diferencias dejan de ser significativas si se tiene en cuenta la edad corregida en los niños prematuros.	
RAMOS, 2006	Brasil	77 niños prematuros. 69 niños nacidos a término.	5-36 meses.	Cuestionario a los padres. Consulta de historial médico.	No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la edad de erupción del primer diente temporal entre el grupo control (30.1 semanas) y el grupo de pacientes prematuros (34.6 semanas).	Si se tiene en cuenta la edad corregida, no existe una relación entre el parto prematuro y el retraso en la erupción del primer diente temporal.

TAMAÑO DENTARIO

AUTOR, AÑO	País	Tamaño muestral	Edad de los participantes	Metodología	Resultados	Conclusiones de los autores
EBRAHIM, 2017	Suecia	73 niños prematuros. 42 controles nacidos a término.	8-10 años.	Medición de los diámetros mesiodistal y vestibulolingual de los primeros molares e incisivos permanentes en modelos de estudio.	Menores diámetros mesiodistal y vestibulolingual en molares de pacientes muy pretérmino en comparación con el grupo control. Menor diámetro mesiodistal en los incisivos de todos los pacientes prematuros en comparación con el grupo control.harila	El parto prematuro, especialmente en edades gestacionales inferiores a las 28 semanas, es un factor de riesgo para un tamaño reducido de los primeros molares e incisivos permanentes.
HARILA, 2003	Estados Unidos	328 niños prematuros. 1804 niños nacidos a término.	5 años.	Medición de los diámetros mesiodistal y vestibulolingual de los dientes temporales en modelos de escayola.	Sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.	Los niños prematuros no presentan una reducción en los diámetros mesiodistal y vestibulolingual de los dientes temporales en comparación

						con los niños nacidos a término.
HARILA-KAERA, 2001	Estados Unidos	328 niños prematuros. 1804 niños nacidos a término.	14 años.	Medición de los diámetros mesiodistal y vestibulolingual de los dientes permanentes en modelos de escayola.	Menor tamaño mesiodistal del incisivo lateral inferior en pacientes prematuros. Menores tamaños de molares e incisivos en niñas prematuras que en niñas nacidas a término.	Menor tamaño de algunos dientes permanentes en niños prematuros en comparación con niños nacidos a término.

OTROS TEMAS DE ESTUDIO

AUTOR, AÑO	País	Tamaño muestral	Edad de los participantes	Metodología	Resultados	Conclusiones de los autores
FERNANDES, 2015	Brasil	32 niños prematuros. 291 niños nacidos a término,	3-6 años	Entrevista a los padres	Relación entre el parto prematuro y los hábitos de succión no nutritiva.	El parto prematuro se puede considerar como un factor de riesgo para la aparición de hábitos de succión no nutritiva.
BROGARDH-ROTH, 2014	Suecia	82 niños prematuros. 82 controles nacidos a término.	0-12 años	Cuestionario a los padres acerca de lesiones traumáticas dentales	Mayor prevalencia de traumatismos dentarios en el grupo control (50%) que el grupo estudio (31,7%).	El parto prematuro no es un factor de riesgo de traumatismos dentarios.
FERRINI, 2008	Brasil	52 niños prematuros. 52 niños nacidos a término.	2-4 años.	Exploración clínica.	Menor lactancia materna (62%) y mayor uso de biberón y chupete (87% y 56) en niños prematuros vs en el grupo control (90%, 67% y 33%). Mayor prevalencia de bruxismo (19%) y de traumatismos (21%) en el grupo estudio vs grupo control (4% y 6%).	Los pacientes prematuros van a presentar determinados factores de riesgo para una peor salud oral, por lo que es necesario un seguimiento por parte del odontopediatra en esta población.

RYTHÉN, 2012	Suecia	40 adolescentes nacidos antes de las 29 semanas. 40 adolescentes nacidos a término.	12-16 años	Exploración clínica. Estudio de saliva estimulada.	Peor higiene oral en el grupo estudio, medida según el índice de placa y el sangrado al sondaje. Sin diferencias entre grupos en la prevalencia de caries y de defectos de esmalte. Menor flujo de saliva estimulada y mayor recuento de Streptococo Mutans en el grupo estudio.	Mayor prevalencia de determinados factores predictivos de una peor salud oral en adolescentes nacidos en condiciones de prematuridad extrema.
---------------------	--------	---	------------	--	---	--

Anexo II: Evaluación de la calidad de los estudios incluidos en la revisión sistemática

Estudio	¿Los grupos eran comparables exceptuando la presencia de la condición en los casos y por la ausencia de la misma en los controles?	¿Los casos y los controles fueron pareados de forma apropiada?	¿Se usaron los mismos criterios para identificar los casos y los controles?	¿La exposición fue medida de forma válida y fiable?	¿La exposición fue medida de misma forma en los casos y en los controles?	¿Fueron identificados los factores de confusión?	¿Se determinaron las estrategias para tratar con los factores de confusión?	¿Fueron los resultados analizados de forma estandarizada, válida y fiable en los casos y en los controles?	¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado?	Puntuación
Aine, 2000	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Poco claro	Poco claro	Sí	Sí	16
Backström 2000	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No aplicable	No aplicable	Sí	Sí	16
Fernandes 2015	Sí	No	Sí	Poco claro	Poco claro	No aplicable	No aplicable	Sí	Sí	12
Brogårdh-Roth 2011	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Poco claro	Poco claro	Sí	Sí	16
Brogårdh-Roth 2014	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Poco claro	Sí	17
Campus 2016	No	No	Sí	No	No	Poco claro	Poco claro	Sí	Sí	8
Cruvinel 2012	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	14
De Oliveira Melo 2014	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	18
Ferrini 2008	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	18
Dos Santos Junior 2014	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	16
Ebrahim 2017	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Poco claro	Poco claro	Sí	Sí	16
Franco 2007	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	18
Germa 2016	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Sí	15
Gravina 2013	Sí	Poco claro	Sí	Poco claro	Poco claro	No	No	Sí	Sí	11
Harila 2003	Sí	No	Sí	No	No	No	No	Sí	Sí	8
Harila-Kaera 2001	Sí	No	Sí	Poco claro	Poco claro	No	No	Sí	Sí	10
Lai 1997	Sí	Sí	Sí	No	No	No	No	Sí	Poco claro	9

Lara Vivero Couto – Anexos

Estudio	¿Los grupos eran comparables exceptuando la presencia de la condición en los casos y por la ausencia de la misma en los controles?	¿Los casos y los controles fueron pareados de forma apropiada?	¿Se usaron los mismos criterios para identificar los casos y los controles?	¿La exposición fue medida de forma válida y fiable?	¿La exposición fue medida de misma forma en los casos y en los controles?	¿Fueron identificados los factores de confusión?	¿Se determinaron las estrategias para tratar con los factores de confusión?	¿Fueron los resultados analizados de forma estandarizada, válida y fiable en los casos y en los controles?	¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado?	Puntuación
Takaoka 2011	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	14
Merglova 2014	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	18
Paulsson 2008	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	18
Pavicin 2016	Sí	No	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Sí	No	Sí	11
Pinho 2012	Sí	No	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	14
Primožic 2013	Sí	Poco claro	Sí	Poco claro	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	16
Rajshekar 2011	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	18
Ramos 2006	Sí	No	Sí	Sí	Sí	No	No	No	Sí	10
Rythén 2012	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	18
Saraiva 2007	Poco claro	No	Poco claro	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	14
Seow 1984	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Poco claro	Poco claro	Sí	Sí	14
Seow 2005	Sí	Sí	Sí	Poco claro	Poco claro	No	No	Sí	Sí	12
Rythén 2010	Sí	Poco claro	Sí	Sí	Sí	No aplicable	No aplicable	Sí	Sí	15
Maaniitty, 2019	Sí	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	19
Alshehhi, 2019	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	20
Paulsson, 2018	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	18

